

TESIS DOCTORAL

Abordaje nutricional en el paciente oncológico



Autora: **Elena Álvaro Sanz**

Tutor: **Emilio Alba Conejo**

Directores: **Jimena Soledad Abilés Osinaga, Antonio Rueda Domínguez**

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Programa Biomedicina, Investigación Traslacional y Nuevas Tecnologías en Salud

Facultad de Medicina

2021



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

TESIS DOCTORAL

ABORDAJE NUTRICIONAL EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

PROGRAMA DE DOCTORADO

BIOMEDICINA, INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL Y NUEVAS TECNOLOGÍAS EN SALUD

Línea de investigación

Biología Molecular del Cáncer. Su Importancia en el Diagnóstico y en el tratamiento

Facultad de Medicina.
Universidad de Málaga

Autora: **Elena Álvaro Sanz**


Tutor: **Emilio Alba Conejo**

Directores: **Jimena Soledad Abilés Osinaga, Antonio Rueda Domínguez**



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AUTOR: Elena Álvaro Sanz

 <https://orcid.org/0000-0001-6553-591X>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización
pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



Escuela de Doctorado

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR

D./Dña ELENA ÁLVARO SANZ

Estudiante del programa de doctorado BIOMEDICINA, INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL Y NUEVAS TECNOLOGÍAS EN SALUD de la Universidad de Málaga, autor/a de la tesis, presentada para la obtención del título de doctor por la Universidad de Málaga, titulada: ABORDAJE NUTRICIONAL EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

Realizada bajo la tutorización de EMILIO ALBA CONEJO y dirección de ANTONIO RUEDA DOMÍNGUEZ Y JIMENA ABILÉS (si tuviera varios directores deberá hacer constar el nombre de todos)

DECLARO QUE:

La tesis presentada es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, conforme al ordenamiento jurídico vigente (Real Decreto Legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo.

Igualmente asumo, ante a la Universidad de Málaga y ante cualquier otra instancia, la responsabilidad que pudiera derivarse en caso de plagio de contenidos en la tesis presentada, conforme al ordenamiento jurídico vigente.

En Málaga, a 30 de DICIEMBRE de 2020

Fdo.: ELENA ÁLVARO SANZ



EFQM AENOR



ba
bequal

Edificio Pabellón de Gobierno. Campus El Ejido.
29071
Tel.: 952 13 10 28 / 952 13 14 61 / 952 13 71 10
E-mail: doctorado@uma.es



Dña. JIMENA SOLEDAD ABILÉS OSINAGA

D. ANTONIO RUEDA DOMÍNGUEZ

D. EMILIO ALBA CONEJO

CERTIFICAN que las publicaciones que avalan la Tesis Doctoral titulada "**ABORDAJE NUTRICIONAL EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO**" presentada por Doña *Elena Álvaro Sanz*, no han sido utilizadas en tesis anteriores y **RENUNCIAN** a presentar dichos trabajos como parte de otras tesis doctorales en la Universidad de Málaga o en cualquier otra Universidad.

Dra. Jimena Soledad Abilés Osinaga

Dr. Antonio Rueda Domínguez

Dr. Emilio Alba Conejo



Dña. JIMENA SOLEDAD ABILÉS OSINAGA

D. ANTONIO RUEDA DOMÍNGUEZ

D. EMILIO ALBA CONEJO

CERTIFICAN que Doña *Elena Álvaro Sanz*, Licenciada en Farmacia por la Universidad de Farmacia de Granada, ha realizado bajo nuestra dirección el trabajo de investigación titulado "ABORDAJE NUTRICIONAL EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO" y que reúne las condiciones necesarias para optar al título de Doctor por la Universidad de Málaga, siempre que así lo considere el Tribunal designado para su juicio por la Comisión de Doctorado de la Universidad de Málaga.

Dra. Jimena Soledad Abilés Osinaga

Dr. Antonio Rueda Domínguez

Dr. Emilio Alba Conejo

Dedicatoria

A mi marido

Por su implicación, su apoyo incondicional, sus consejos, por vivir esta Tesis como si fuera suya, por darme el empujón para llegar a ser Farmacéutica de Hospital, por creer en mí, sin él no hubiera conseguido nada.

A mis padres

Por todo lo que me han dado en la vida. Por su comprensión y apoyo en todas mis decisiones y por tantas horas cuidando de mi Tomasito mientras yo me quedaba trabajando en este proyecto.

A mi niño

Es mi vida. Por todos los ratitos que no le he dedicado y por todos los que nos quedan por pasar juntos.

AGRADECIMIENTOS

A mi directora, Jimena y a Marga “directora en cubierta” que te has comportado como una directora más sin tener porque... Habéis sido el alma de este proyecto, sin vosotras no hubiera salido adelante. Sois un ejemplo para mí, vuestro esfuerzo diario, vuestra capacidad humana, vuestra capacidad de superación, vuestro entusiasmo por el trabajo bien hecho. Todavía me acuerdo del día que entrasteis al despacho de onco emocionadas porque teníamos tema de tesis. Gracias por vuestra motivación y palabras de ánimo para darme fuerzas cuando más lo necesitaba.

A mi director Antonio, gracias por tu implicación, tus consejos y tu apoyo.

A mi tutor Emilio, gracias por tu contribución y disponibilidad.

A Begoña, gracias por apoyarme y permitirme llevar a cabo este proyecto, por animarme a seguir adelante y enseñarme que se puede llegar más allá de lo que uno cree. Gracias por tu confianza.

A Manuela, mi compañera en esta andadura y mi paño de lágrimas. Gracias por estar siempre que te necesito.

A Vicente, por trasmitirme su entusiasmo por la Farmacia Hospitalaria, la investigación y ser un maestro para mí.

A Javi y Araceli desde que entré de R1 habéis sido un ejemplo para mí. Gracias Javi por tus consejos, involucrarme en tus proyectos y la motivación por investigar y tenerme siempre en cuenta.

A mis resis grandes y pequeñas, en especial a Isa y Carmen, por haber sido las mejores compañeras de residencia y convertiros en amigas.

A todos mis compañeros del Servicio de Farmacia y Nutrición del Hospital Costa del Sol, Miriam, José Luís, Isabel, Laura, Lucía, Iara, María, a los técnicos y administrativos, gracias por crear un ambiente de trabajo como el que tenemos y sentirnos como una gran familia.

Al equipo de investigación del Hospital Costa del Sol y en especial a Paco Rivas, por su gran trabajo, disponibilidad, consejos y paciencia. Y a Begoña, gracias por tu disposición y ayuda.

Al área de Oncología del Hospital Costa del Sol, Julia, Eli, Rosa, Irene, Diego. Gracias por acoger este proyecto con tanto cariño y permitir que saliera adelante. Gracias a Cristina, Víctor y Marta por seguir la

senda de sus compañeros. Gracias a todo el equipo de enfermería y auxiliares por su ayuda prestada de forma desinteresada.

Glenn K Harding, gracias por tus traducciones y consejos.

A los pacientes, gracias por participar en este proyecto, hacerlo posible y caminar a nuestro lado.

Y a todos los que de una u otra forma han contribuido a la elaboración de este trabajo.

En memoria de mi yaya, porque allá donde esté seguro que hubiera estado orgullosa de sostener en la mano este manual.

APORTACIONES CIENTÍFICAS DERIVADAS DE LA PRESENTE TESIS DOCTORAL

- PUBLICACIONES CIENTÍFICAS:

- Como primer autor

- Álvaro Sanz E, Abies J, Garrido Siles M, Rivas Ruiz P, Tortajada Goitia B, Rueda Domínguez A. Evaluation of a protocol to detect malnutrition and provide nutritional care for cancer patients undergoing chemotherapy. Sci Rep 10, 21186 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78246-w>
 - Álvaro Sanz E, Abies J, Garrido Siles M, Pérez Ruíz E, Alcaide García J, Rueda Domínguez A. Impact of weight loss on cancer patients' quality of life at the beginning of the chemotherapy. Supportive Care Cancer. 2020 May 18. <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05496-9>. Epub ahead of print. PMID: 32424642.
 - Álvaro Sanz E, Garrido Siles M, Rey Fernández L, Villatoro Roldán R, Rueda Domínguez A, Abies J (2019) Nutritional risk and malnutrition rates at diagnosis of cancer in patients treated in out patient settings: Early intervention protocol. Nutrition 57:148–153 <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.05.021>

- COMUNICACIONES TIPO POSTER A CONGRESOS:

- Como primer autor

- Relación entre el porcentaje de pérdida de peso y calidad de vida en pacientes oncológicos. XXXIV Congreso Nacional de la SENPE, Santiago De Compostela, del 30 de Mayo al 1 de Junio de 2019. Elena Álvaro Sanz, Margarita Garrido Siles, Jimena Abilés, Lucía Visiedo Rodas L, Marta Eguiluz Solana , Begoña Tortajada Goitia .
 - Diferencias de la distribución del riesgo nutricional según variables clínicas en pacientes que inician tratamiento con quimioterapia. . XXXIII Congreso Nacional de la SENPE, Las Palmas de Gran Canarias, del 17 al 19 de Mayo de 2018. Elena Álvaro Sanz, Margarita Garrido Siles, Laura Rey, Fernández, Carmen López Gómez, Cristóbal López Rodríguez, Jimena Abilés.
 - Cribado nutricional y porcentaje de peso perdido en pacientes oncológicos que inician tratamiento con quimioterapia. 5º Congreso de Oncología Médica y Farmacia Oncológica, Toledo del 23- 25 de Noviembre de 2017. Elena Álvaro Sanz, Margarita Garrido Siles, Jimena Abilés, Cristóbal López Rodríguez, Isabel Muñoz Gómez-Millán, Antonio Rueda Domínguez.
 - Cribado nutricional en pacientes oncológicos en tratamiento con quimioterapia. 62 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, Madrid, del 18 al 21 de octubre de 2017. Elena Álvaro Sanz, Margarita Garrido Siles, Cristobal López Rodríguez, Carmen López Gómez, Silvia Aguilar Carmona, Laura Rey Fernández, Lucia Visiedo Rodas, Jimena Abilés

- Como segundo autor

- Abordaje nutricional en pacientes con pancreatitis aguda. XXXIV Congreso Nacional de la SENPE, Santiago De Compostela, del 30 de Mayo al 1 de Junio

de 2019. Marta Eguiluz Solana, Elena Álvaro Sanz, Lucía Visiedo Rodas, Laura Rey Fernández, Begoña Tortajada Goitia, Jimena Abilés.

- Valoración del estado nutricional en pacientes oncológicos que inician tratamiento con quimioterapia. SEOM, Madrid, Octubre de 2017 (Comunicación aceptada). Garrido Siles Margarita, Álvaro Sanz Elena, Alcaide García Julia, Zarcos Pedrinaci Irene, Pérez Ruíz Elizabeth, López Rodríguez Cristóbal, Rey Fernández Laura, Abilés Osibaga Jimena, Rueda Domínguez Antonio
 - Porcentaje de eso perdido en pacientes oncológicos al diagnóstico según localización tumoral. I Congreso Nacional de Nutrición en Oncología, Madrid, 2-3 de octubre de 2017. Margarita Garrido Siles, Elena Álvaro Sanz, Laura Rey Fernández, Lucía Visiedo Rodas, Cristóbal López Rodríguez, Antonio Rueda Domínguez, Jimena Abilés.
- PONENCIAS
 - Ponencia “Abordaje nutricional al paciente oncológico”, en la Reunión anual de Gedefo, celebrada en Madrid el 2 de octubre de 2018.
 - Ponencia “Abordaje nutricional al paciente oncológico” en la Reunión de Zona de la SEFH, celebrada en Córdoba el 8-9 de marzo de 2019.
- PREMIOS DE INVESTIGACIÓN
 - 1º premio al “*Mejor trabajo presentado en el campo de la Nutrición Clínica en el paciente oncológico*” de la Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo, celebrado del 10-12 de septiembre de 2020.
 - Premio SEFH-ROVI al desarrollo de la farmacia hospitalaria al trabajo “*Repercusión del estado nutricional en la calidad de vida de pacientes oncológicos en el momento del diagnóstico*”. Autores: Margarita Garrido Siles, Elena Álvaro Sanz, Begoña Tortajada Goitia, Antonio Rueda Domínguez, Francisco Rivas Ruíz, Elisabeth Pérez Ruíz, Julia Alcaide García y Jimena Abilés. Sevilla, 19 de octubre de 2019.
 - 2º premio del “Congreso Nacional Tendiendo Puentes” realizado en Toledo en 2017: “*Abordaje Nutricional en Pacientes Oncológicos con Tumores sólidos en tratamiento con Quimioterapia*”

ÍNDICE

Resumen

Capítulo 1. Marco Teórico:

- I. Paciente Oncológico
 - 1. Etiología del cáncer
 - 2. El cáncer en cifras
 - 3. Atención integral al paciente con cáncer: Cuidados Continuos
- II. Soporte nutricional en el Paciente Oncológico
 - 1. Desnutrición en el paciente Oncológico
 - 2. Etiopatogenia de la desnutrición
 - 3. Caquexia
 - 4. Valoración nutricional
 - 5. Soporte nutricional
- III. Calidad de vida y estado nutricional del paciente oncológico
 - 1. Calidad de vida relacionada con la salud
 - 2. Calidad de vida relacionada con el estado nutricional
 - 3. Herramientas para cuantificar la calidad de vida del paciente oncológico

Capítulo 2. Objetivos e Hipótesis

Capítulo 3. Estudios

Estudio 1

Estudio 2

Estudio 3

Capítulo 4. Discusión

Capítulo 5. Conclusiones

Capítulo 6. Limitaciones y perspectivas futuras

Capítulo 7. Referencias

Capítulo 8. Anexos

- 1. Abreviaturas
- 2. Dictamen Comité de Ética
- 3. Consentimiento Informado
- 4. Certificados de premios

Resumen

Introducción

La prevalencia de desnutrición es especialmente importante en el paciente oncológico, estimándose entre un 15-40% al diagnóstico y aumentando hasta un 80% en enfermedad avanzada. La desnutrición tiene una importante repercusión en la evolución clínica y en la calidad de vida de estos pacientes. La caquexia cancerosa es la máxima expresión de la desnutrición. Dado su carácter evolutivo y la probabilidad de llegar a un estado refractario, las recomendaciones más recientes para el abordaje nutricional de estos pacientes coinciden en subrayar la importancia de detectar y actuar precozmente en aquellos pacientes con riesgo nutricional.

Justificación e hipótesis

A pesar de la importancia de la prevención de la desnutrición en el paciente oncológico, el estado nutricional no se suele valorar de forma sistemática y protocolizada en la práctica clínica diaria. No existen estudios publicados en los que se evalúe el impacto de un abordaje nutricional global en pacientes oncológicos que inician tratamiento con quimioterapia desde el momento del diagnóstico y que incluya screening, valoración nutricional, diagnóstico y abordaje terapéutico. El abordaje nutricional de estos pacientes necesita de la participación de todos los profesionales que los atiende, por ello se plantea la necesidad de establecer una estrategia multidisciplinar para un certero abordaje. La implementación de un circuito que permita un abordaje nutricional multidisciplinar precoz en estos pacientes, ayudará a mejorar o mantener el estado nutricional durante el tratamiento quimioterápico, mejorando su calidad de vida (CV).

Objetivo

El objetivo principal fue evaluar la eficacia de un modelo de atención nutricional en pacientes oncológicos que inician tratamiento con quimioterapia. Se determinaron cuatro objetivos específicos: 1) Diseñar e implementar un protocolo de abordaje nutricional en pacientes con cáncer tras el diagnóstico. 2) Determinar la prevalencia de riesgo nutricional y tasa de malnutrición al diagnóstico de la patología oncológica. 3) Determinar la efectividad del protocolo de atención nutricional, en términos de aumento o mantenimiento de peso al finalizar el tratamiento con quimioterapia y evaluar el alcance de la precocidad en la detección de pacientes vulnerables. 4) Determinar la influencia de la pérdida de peso, el estado nutricional y la presencia de caquexia, previos al inicio de quimioterapia en la calidad de vida del paciente y describir la implicación de los distintos aspectos evaluados en las sub-escalas del cuestionario utilizado en la evaluación de la CV al inicio del tratamiento con quimioterapia.

Metodología

Para la consecución de los objetivos se llevaron a cabo tres estudios:

Primer estudio: se desarrolló e implementó un modelo de atención nutricional temprana con el objetivo de identificar y tratar de forma precoz pacientes en riesgo de desnutrición o desnutridos y establecer un abordaje nutricional individualizado del estado nutricional a lo largo del tratamiento quimioterápico. Dicho modelo contempla diferentes niveles de actuación en función de la localización tumoral. Se consideró como pacientes de alto riesgo (Grupo 1) aquellos con tumores de cabeza y cuello o tracto digestivo superior y de bajo riesgo el resto de localizaciones (Grupo 2). Tras haber integrado el protocolo en la práctica habitual, determinamos la prevalencia de riesgo nutricional y tasa de malnutrición al diagnóstico entre nuestros pacientes. Se empleó Nutriscore® como método de cribado nutricional.

Segundo estudio: Una vez que los pacientes incluidos concluyeron su tratamiento de quimioterapia, se evaluó la efectividad del modelo de atención nutricional propuesto, en términos de aumento o mantenimiento de peso al finalizar el tratamiento. También se determinó la precocidad en la detección de pacientes vulnerables.

Tercer estudio: Dada la repercusión que presenta la desnutrición en la calidad de vida de estos pacientes, se realizó un estudio para determinar la influencia de la pérdida de peso, estado nutricional y presencia de caquexia sobre la CV previo al inicio del tratamiento con quimioterapia. La CV se determinó con el cuestionario FACT-G. En este estudio además se describe la implicación de los distintos aspectos evaluados en las sub-escalas del cuestionario empleado en la evaluación de la CV.

Resultados

Primer estudio: Se incluyeron 295 pacientes, de los cuales el 21.4% presentaba riesgo de desnutrición (Nutriscore \geq 5) al inicio del tratamiento y un 40% ya presentaba caquexia. Tras una valoración nutricional exhaustiva de los pacientes en riesgo, el 76% presentaba una desnutrición moderada y el 12% desnutrición severa.

Segundo estudio: 234 pacientes finalizaron el tratamiento con quimioterapia. El 84 pacientes (36%) precisó de un abordaje nutricional individualizado: 27 (32.1%) eran pacientes de alto riesgo (grupo 1), 12 pacientes presentaban riesgo nutricional (Nutriscore \geq 5) al inicio del tratamiento y 45 pacientes que si bien cuando iniciaron el tratamiento no presentaban riesgo nutricional, sí se objetivó pérdida de peso en la reevaluaciones periódicas. En la muestra global, el porcentaje de pérdida de peso medio (con respecto al habitual) fue de 3.6 ± 8.2 . Al finalizar el tratamiento de quimioterapia el porcentaje de peso ganado fue de 0 ± 7.3 ($p<0.001$). El 71.0% de los pacientes presentaron ganancia o mantenimiento de peso al finalizar el tratamiento quimioterápico (con respecto al peso inicial). Es de destacar que la precocidad del protocolo propuesto permite que los pacientes inicien su tratamiento de quimioterapia con una importante recuperación del estado nutricional.

Tercer estudio: un total de 177 pacientes completaron el cuestionario FACT-G, el 60% recibían el tratamiento con intención curativa. Los pacientes que presentaron caquexia al diagnóstico, que fueron tratados con intención paliativa y que presentaban Nutriscore \geq 5 o desnutrición, referían peor CV. ($r=-0.248$, $p=0.001$). Se encontró una correlación negativa entre la pérdida de peso y la CV, a mayor pérdida de peso, peor CV. Al analizar por separado las pacientes con cáncer de mama versus el resto de tumores, encontramos que dicha correlación se mantenía ($r= -0.304$, $p= 0.023$) mientras que no se mantuvo para el resto ($r=-0.012$, $p=0.892$).

Conclusiones

El porcentaje de pacientes que presenta pérdida de peso, caquexia y riesgo nutricional en estadios iniciales, incluso antes de iniciar tratamiento con quimioterapia, pone de manifiesto la necesidad de instaurar un circuito que permita la identificación temprana de los pacientes que presenten mayor riesgo de desnutrición e instaurar en ellos un tratamiento individualizado. El modelo de atención nutricional propuesto facilita la captación de pacientes y la realización de un cribado nutricional previo al inicio del tratamiento. La precocidad del protocolo instaurado permite iniciar el tratamiento de quimioterapia con una importante recuperación del estado nutricional, lo que pone de manifiesto que un abordaje precoz, sistematizado e individualizado evita un deterioro nutricional a lo largo del tratamiento de quimioterapia. Respecto a la CV, encontramos que una mayor pérdida de peso está asociada una peor CV, especialmente en pacientes con cáncer de mama. Por ello, un enfoque nutricional temprano que evite una pérdida de peso podría evitar una merma en la CV de estos pacientes.

Capítulo 1

Marco Teórico

I. Paciente Oncológico

1. ETIOLOGÍA DEL CÁNCER

El término cáncer engloba un grupo numeroso de enfermedades que son el resultado de una proliferación incontrolada de un grupo de células, que posteriormente y como estrategia de supervivencia, adquieren una capacidad invasiva que les permite migrar y colonizar otros órganos y tejidos ¹.

El origen de estos episodios proliferativos es lo que se conoce como *oncogénesis*, que se define como un “proceso complejo y dinámico en el que intervienen un elevado número de variables y se desarrolla a lo largo de múltiples etapas temporales y espaciales”. Este proceso oncogénico se divide en tres etapas progresivas conocidas como *iniciación* (acción de un agente *iniciador* capaz de ocasionar un daño en el ADN), *promoción* (paso inducido por un agente promotor que estimula a las células a dividirse), y *progresión* (etapa en la que nuevas mutaciones o cambios epigenéticos, confieren capacidades invasivas y metastatizantes) ².

A lo largo de estas tres etapas se producen diferentes aberraciones cromosómicas y alteraciones genéticas que dan lugar a una lesión tisular que crece de forma exponencial con el tiempo hasta alcanzar un volumen tal que la tasa de crecimiento es estabilizada ².

Esta proliferación incontrolada ocurre como consecuencia de alteraciones genéticas que determinan la activación de oncogenes o represión de las funciones de supresión de la proliferación celular del organismo. Las alteraciones genéticas pueden afectar a un solo nucleótido, pequeños fragmentos de ADN, genes completos, componentes de los cromosomas, cromosomas completos e incluso a grupos de cromosomas ².

Las características biológicas que definen a la célula cancerígena son:

- Invasividad: Determina la diseminación local de las células tumorales, infiltrando y afectando a estructuras y tejidos vecinos.

- Angiogénesis: Hace posible el aporte de nutrientes necesarios para el crecimiento tumoral y permite diseminar el tumor a distancia.
- Metástasis: Permite el establecimiento de focos tumorales con crecimiento autónomo y distante del tumor primario¹.

El cáncer se origina por factores endógenos y ambientales. Entre los primeros encontramos numerosas alteraciones genéticas y cromosómicas, que se asocian a un mayor riesgo de que la enfermedad se desarrolle. Los factores endógenos suelen ser los causantes de cánceres hereditarios, que incluyen mutaciones de la línea germinal, que darán lugar a la transmisión, de generación tras generación, de una mayor predisposición para padecer el cáncer. El desarrollo posterior de la enfermedad dependerá del tipo de herencia y de la consecución de otros acontecimientos genéticos. La mayoría de los genes que predisponen al cáncer hereditario están implicados en el control del ciclo celular, la diferenciación y la reparación del ADN. El cáncer hereditario se ha asociado entre otros con el cáncer de colorrectal, gástrico, próstata, mama, ovario, endometrio, sarcomas y linfomas¹.

Cabe destacar, que la mayoría de los cánceres tienen su origen por factores ambientales, entre los que destacan:

- Radiaciones: Depositán energía en el material biológico produciendo ionizaciones, lo que provoca la formación de radicales libres que alteran el ADN. Estas alteraciones del ADN pueden producir modificaciones en el material genético como deleciones, translocaciones o mutaciones. Entre las radiaciones ionizantes que pueden producir efectos carcinógenos encontramos a los rayos gamma, los rayos X y la luz ultravioleta¹. Hasta un total de 168.000 casos de tumores anuales pueden considerarse atribuibles a estas radiaciones, siendo el número de casos especialmente relevante en Europa (78.000 casos), Norteamérica (64.900 casos) y Oceanía (13.900 casos) en relación con el fototipo cutáneo.³ En Europa la tasa de melanoma cutáneo se ha incrementado en las dos últimas décadas a un ritmo promedio anual del 4% en hombres y del 3% en mujeres⁴.
- Sustancias químicas: La incidencia anormalmente elevada de ciertos tumores relacionados con ocupaciones profesionales, motivó el interés del estudio de la carcinogénesis química, realizando estudios experimentales en animales y epidemiológicos en humanos. Estos estudios han puesto en evidencia el papel carcinógeno de ciertos agentes químicos en algunas neoplasias, siendo el asbesto el agente carcinogénico más conocido. Los cánceres más frecuentemente asociados a exposiciones ocupacionales son los de pulmón, mesotelioma pleural, vejiga urinaria y piel no melanoma. Así, se han constatado una mayor incidencia de cáncer de vejiga en trabajadores de la industria del cuero, calzado caucho y colorantes y tintes.¹

- Tabaco: Constituye la primera causa de morbilidad general y representa el principal carcinógeno ambiental conocido para el desarrollo del cáncer, constituyendo un problema de salud pública en el mundo occidental. El primer hidrocarburo cancerígeno del tabaco (4,4-benzopireno) fue aislado en 1993. Desde entonces se han descubierto más de 400 sustancias entre las que se encuentran otros carcinógenos como hidrocarburos aromáticos policíclicos, nitrosaminas, aminas aromáticas....¹ Cerca del 80-90% de los cánceres de pulmón se relacionan con el hábito tabáquico. El tabaco aumenta el riesgo de padecer cáncer de laringe, cavidad oral, esófago, vejiga, estómago, páncreas, hígado, vejiga, riñón, cervix y ovario. Evitarlo, en sus diversas formas, es el cambio de hábito más efectivo para reducir el riesgo de padecer un cáncer a lo largo de la vida.^{1,3,5}
- Alcohol: suele actuar como promotor y tiene acción sinérgica con el tabaco en tumores de cabeza y cuello y esófago¹. Independientemente del tabaquismo, el consumo de alcohol es responsable del 10% de los cánceres en hombres y 3% en mujeres en Europa ⁶. La relación entre el consumo de alcohol y el desarrollo de cáncer es de mayor magnitud en cánceres del tracto digestivo superior. El consumo de alcohol también se considera un factor de riesgo para desarrollar cáncer de mama. A partir de diversos estudios se ha estimado que el riesgo de cáncer de mama se incrementa entre un 7-10% por cada 10 gramos de etanol (alcohol puro) al día. Esta estimación procede del análisis conjunto de estudios realizados principalmente en Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, Alemania y países Nórdicos ⁷.
- Dieta: Algunas técnicas de preparación y conservación de alimentos se ha relacionado con la carcinogénesis. En este aspecto podemos destacar el poder carcinogénico de las aminas aromáticas que se forman durante el proceso de freír alimentos ricos en proteínas. Estos factores se relacionan principalmente con el cáncer gástrico, pero también con tumores como colon y mama. Las grasas de la dieta también se consideran promotores y se han relacionado con tumores de próstata, colon y mama. Los productos ricos en sustancias antioxidantes como el ácido ascórbico, tocoferoles, sulfhídricos así como productos ricos en inhibidores de prostaglandinas se presentan como productos con efecto protector ¹. En general se recomienda una dieta baja en grasas y calorías, ya que poblaciones habituadas al consumo de carne y bajo contenido en frutas y verduras padecen un aumento de riesgo de cáncer, sobre todo de colon⁵. Un estudio europeo⁸ y un meta-análisis⁹ demostraron que la dieta mediterránea no solo reduce el riesgo de cáncer colo-rectal, sino también la mortalidad por cáncer⁹.
 - Sobrepeso e inactividad física: los hábitos alimentarios y de estilo de vida se relacionan con el riesgo de desarrollar cáncer, en concreto la obesidad y el sedentarismo. Los mecanismos etiopatogénicos por los que la obesidad se relaciona con el desarrollo de

cáncer es por el aumento que se produce en pacientes obesos de los niveles de estrógenos debido a la aromatización de los andrógenos y la actividad de las citoquinas pro-inflamatorias, adipocinas, insulina, IGF1 y 2 y ácidos grasos¹⁰.

- Virus y bacterias: Su información genética puede insertarse en los cromosomas de la célula infectada, dando lugar a genes causantes de cáncer (protooncogenes). A veces actúan por otros mecanismos, como la interferencia en los sistemas de defensa (vigilancia inmunológica)⁵. Existen 10 agentes infecciosos clasificados como carcinógenos por la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC), entre los que destacan: el retrovirus linfotrópico de células T tipo I (HTLV-I) como agente causal de la leucemia de células T del adulto; el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que está relacionado con numerosos tipos de cáncer, el virus de la hepatitis C que se relaciona con hepatocarcinoma y el papilomavirus humano, se ha asociado con tumores como el cáncer de cérvix o de oro-faringe. Entre los agentes bacterianos se encuentra la infección por *Helicobacter Pylori* que se asocia al desarrollo del cáncer de estómago³.

Según datos publicados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su Informe Mundial del Cáncer 2014, alrededor de una de cada 3 muertes por cáncer se deben a los cinco factores evitables más importantes, incluyendo el tabaco (responsable de hasta un 33% de los tumores a nivel global, y de hasta un 22% de las muertes por cáncer), las infecciones (especialmente relevantes en países en vías de desarrollo), el alcohol, el sedentarismo y las dietas inadecuadas³; lo que pone en valor la importancia de implementar medidas encaminadas a promocionar un estilo de vida saludable.

2. EL CÁNCER EN CIFRAS

El cáncer constituye una de las principales causas de morbi-mortalidad del mundo. El organismo especializado de oncología de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la IARC, en su informe GLOBOCAN 2018, estima que aproximadamente habrá 18,1 millones de casos nuevos en el mundo¹¹.

Según datos de la OMS, el cáncer constituye una de las principales causas de mortalidad del mundo, con aproximadamente 9,6 millones de muertes relacionadas con tumores en el 2018. Los tumores responsables del mayor número de fallecimientos a nivel mundial fueron el cáncer de pulmón (18,4% del total de muertes por cáncer), colorrectal (9,2%), estómago (8,2%) e hígado (8,2%)³.

En España se estima en 277.394 el número de casos que serán diagnosticados en el año 2020 según los cálculos de la Red Española de Registros del Cáncer (REDECAN), cifra muy similar al del pasado 2019. Los cánceres más frecuentemente diagnosticados en España en 2020 serán los de colon y recto, seguidos por próstata, mama, pulmón y vejiga urinaria. A mucha distancia, los siguientes tumores más frecuentes serán los linfomas no Hodgkin, los de cavidad oral y faringe, páncreas, estómago, riñón y útero³.

El envejecimiento de la población española y el incremento en esperanza de vida se convierten en factores de riesgo claves en el desarrollo de neoplasias, se prevé un importante incremento de la prevalencia de cáncer en las próximas décadas a pesar de los continuos avances tecnológicos y terapéuticos que se van incorporando en la atención sanitaria a estos pacientes³. Entre el número de nuevos casos previstos, se estima que el 61% sean en personas de edad igual o superior a 65 años³.

3. ATENCIÓN INTEGRAL AL PACIENTE CON CÁNCER: CUIDADOS CONTINUOS

En los últimos años las tasas de supervivencia han ido mejorando como resultado de diagnósticos más precoces, programas de cribado poblacional, avances en las técnicas quirúrgicas y de radioterapia y sobre todo gracias al desarrollo de nuevos agentes antineoplásicos (inmunoterapia, fármacos antidiarréa, etc,) que en muchas ocasiones han convertido a los pacientes en largos supervivientes logrando mantener una buena calidad de vida (CV).

Ante este nuevo escenario, se hace necesario tratar al enfermo y no a la enfermedad. Se están produciendo cambios muy rápidos en el perfil clínico del paciente, tanto en aspectos terapéuticos como asistenciales. Por ello, el desarrollo de la atención oncológica en España está superando la estructura organizativa clásica de los servicios asistenciales hospitalarios para presentarse como un modelo multidisciplinar que implique la integración de todos los servicios y niveles asistenciales que atienden a las necesidades del paciente oncológico y favorezcan lo que se denomina “Cuidados Continuos Oncológicos”, que se define como la “atención integral del paciente con cáncer desde una visión holística que abarca su esfera biológica, psicológica, familiar, laboral y social a lo largo de toda la trayectoria de la enfermedad”¹².

Estos Cuidados Continuos tienen lugar a lo largo de toda la enfermedad, desde el diagnóstico y tratamiento inicial hasta la fase avanzada o fallecimiento, e incluyen la terapia de soporte, cuidados paliativos y terminales. El objetivo es que el paciente reciba una atención que vaya más allá de la realización de una prueba diagnóstica o administración del tratamiento, y que trate los problemas que acompañan al curso clínico de la enfermedad neoplásica, ya sean dependientes del tumor, del paciente o del tratamiento propiamente dicho. Sus objetivos son: prevenir, eliminar o paliar aquellas

circunstancias que deterioran la CV e imposibilitan la correcta aplicación de los tratamientos, intentando mejorar siempre las condiciones de vida del paciente ¹².

Se trata de prestar atención a las necesidades físicas y psicológicas que el paciente va a sufrir a lo largo de la enfermedad y que abarquen el manejo del dolor oncológico, la desnutrición y la pérdida de masa muscular, las infecciones, la anemia, el estreñimiento, los vómitos, la fiebre, la depresión y ansiedad, etc. ¹²

Dentro de todos los cuidados que merece el enfermo oncológico, la atención nutricional alcanza una especial atención por su impacto y prevalencia, siendo necesario incluirlos en el plan de cuidados individualizados del paciente, a través de un abordaje multidisciplinar en el que se establezcan protocolos de actuación sobre el diagnóstico, valoración y tratamiento nutricional.

Tal es así, que las sociedades científicas de Oncología Médica (SEOM), Nutrición Clínica y Metabolismo (SENPE) y Endocrinología y Nutrición (SEEN) han impulsado un consenso multidisciplinar para mejorar el abordaje nutricional del paciente con cáncer en la práctica clínica ¹³.

En los últimos años ha crecido el interés en los aspectos relacionados con la Humanización de la asistencia sanitaria, habiéndose desarrollado planes por las Comunidades Autónomas y sociedades científicas. Tal como se recoge en el documento de Humanización de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), esta cultura debe de guiar a los profesionales a establecer compromisos, cambiar conductas y crear nuevos hábitos con el objetivo de realizar su actividad diaria centrada en las personas y haciendo a los pacientes partícipes de su enfermedad y tratamiento. En base a estos criterios, los cuidados nutricionales del paciente oncológico deben ir siempre consensuados con el paciente y cuidadores, aportando información, siempre acompañada de un grado extra de personalización ¹⁴.

II. Soporte nutricional en el Paciente Oncológico

1. DESNUTRICIÓN EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO

La prevalencia de desnutrición es especialmente importante en el paciente oncológico, con cifras que varían en los estudios publicados entre el 20 y el 70% en función del tipo de tumor, estadio de la enfermedad, tratamiento antineoplásico y aspectos generales del paciente¹⁵. Se ha estimado que la malnutrición es la causa principal de un 20-30% de las muertes de los pacientes con cáncer¹⁶.

Se estima que entre un 15-20% presentan desnutrición en el momento del diagnóstico (incluyendo pérdida de peso superior al 10% en los seis meses previos), aumentando hasta un 80% en casos de enfermedad avanzada^{17, 18, 19}.

Desde hace más de 40 años, se conoce que los tipos de neoplasias relacionadas con una mayor desnutrición son los tumores gastrointestinales como páncreas, esófago y estómago en los que según el estudio de Dewys y cols el 80-90% de los pacientes presentaban pérdida de peso²⁰. Así mismo, en pacientes con tumores de cabeza y cuello la desnutrición está presente hasta en 30-50% de los pacientes²¹. En los pacientes con neoplasias hematológicas, la incidencia de pérdida de peso es escasa, excepto en pacientes sometidos a trasplante de precursores hematopoyéticos²².

El estudio NUPAC, realizado en España, en el que se evaluó a 781 pacientes con tumores sólidos en estadio avanzado o metastático, concluye que el 50% de los pacientes con cáncer presentaron malnutrición moderada o severa a lo largo de su enfermedad, siendo lo más destacable de este estudio, el elevado número de pacientes sin una evaluación nutricional durante el proceso oncológico²³.

Argilés y cols encontraron que un 70,4% de los pacientes con cáncer localmente avanzado o metastático, presentaban un peso inferior al habitual y que entre un 31 y el 87% experimentó una importante pérdida de peso previa al diagnóstico, variando este porcentaje según la localización del tumor²⁴.

Esta condición tiene un impacto negativo en la evolución clínica, ya que puede reducir la tolerancia y eficacia de los tratamientos^{25,26}, aumenta el riesgo de complicaciones clínicas y quirúrgicas^{27, 28} e incrementa la estancia hospitalaria y los costes²⁹. Además, el deterioro del estado nutricional puede afectar a la capacidad funcional del paciente e influir negativamente sobre la calidad de vida (CV) y la supervivencia, considerándose un indicador de mal pronóstico. Se ha documentado que la combinación

de un bajo índice de masa corporal (IMC) junto con la pérdida de peso al diagnóstico, son predictores independientes de baja supervivencia global ³⁰.

No hay que olvidar que de entre los distintos factores pronósticos en pacientes oncológicos, como son el tipo de tumor, el estadio de la enfermedad o el estado general del paciente, la pérdida de peso es el factor potencialmente más sensible a la intervención terapéutica ³¹.

2. ETIOPATOGENIA DE LA DESNUTRICIÓN

La desnutrición del paciente oncológico es un proceso multifactorial. Las causas más importantes incluyen las relacionadas con el propio tumor, con la localización, con el tratamiento recibido y con causas del propio paciente. En este punto destacan las causas relacionadas con el sistema sanitario, tal como indica Virizuela et al en su documento de consenso, la falta de equipos de atención nutricional se traduce en un retraso en el diagnóstico de desnutrición ³².

- **Propio tumor.** - La caquexia es un síndrome caracterizado por pérdida de masa grasa y muscular desencadenado por la presencia de citocinas pro-inflamatorias y proteínas de fase aguda que producirían una respuesta inflamatoria sistémica, creando un estado catabólico permanente, en el que se produce una alteración en el metabolismo de las grasas, proteínas e hidratos de carbono. El paciente presenta anorexia, saciedad precoz, alteraciones metabólicas, y pérdida de peso, que varía según el estadio y el tipo de tumor ^{33, 34}.
- **Localización del tumor.** - Los tumores gástricos y pancreáticos son los que asocian con una malnutrición más severa, presentando una incidencia de desnutrición cercana al 80% ³⁵. La propia localización de estos tumores se relaciona de manera directa con la desnutrición, ya que los tumores localizados en el tubo digestivo pueden provocar obstrucción directa, alteración del peristaltismo o sensación de saciedad precoz por limitación de la capacidad gástrica. En el cáncer gástrico se ha descrito además aversión a la carne ya que el tumor produce sustancias que alteran la percepción del gusto ³⁶. Del mismo modo, algunos tumores, independientemente del tamaño, interfieren con distintas funciones relacionadas con la capacidad de alimentarse de forma adecuada que van a contribuir a aumentar el riesgo de malnutrición (por ejemplo, tumores de cabeza y cuello). Por el contrario, el cáncer de mama, algunos linfomas y algunos tipos de leucemia afectan en menor grado al estado nutricional ³¹.
- **Extensión tumoral.** Es la principal variable que influye sobre el desarrollo de malnutrición de forma independiente a la histología, siendo más frecuente en aquellos pacientes con enfermedad diseminada ³⁵.

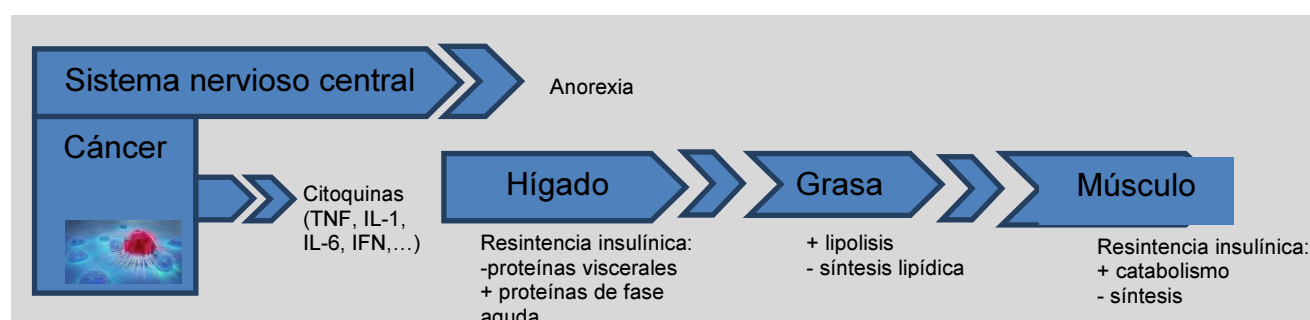
- **Tratamiento antineoplásico.** Las medidas terapéuticas como la cirugía, radioterapia o quimioterapia pueden producir diferentes síntomas que pueden afectar al estado nutricional. El tratamiento quirúrgico conlleva en ocasiones resecciones o amputaciones que podrían limitar la capacidad de alimentación y de absorción de nutrientes. En los tumores gástricos y pancreáticos, la cirugía juega un papel principal y tiene importantes repercusiones sobre la capacidad de alimentación, produciendo importantes limitaciones en la ingesta oral además de malabsorción de grasas y proteínas, déficit de vitamina B12, síndrome de dumping, saciedad precoz, diarrea, etc. Por su parte, algunos tratamientos de quimioterapia y/o radioterapia se asocian con mucositis, náuseas y vómitos, dolor abdominal, diarrea, y otras alteraciones digestivas de distinta gravedad, con un impacto negativo sobre el apetito y que podrían repercutir en la ingesta oral ³⁶. En este punto, es importante una adecuada prevención y manejo de estos síntomas para evitar un deterioro nutricional añadido. No todos los fármacos producen los mismos síntomas, por tanto, no todos afectan de igual manera al estado nutricional. El grupo español de Nutrición y Cáncer ha clasificado los fármacos según su riesgo nutricional, distinguiendo tres grupos (bajo, medio y alto) ²².

3. CAQUEXIA

La caquexia (del griego, *kachexia*: mal estado) tumoral es un síndrome complejo y multifactorial que se caracteriza por una pérdida de peso a expensas de masa magra. Es un proceso crónico, progresivo e involuntario, que el soporte nutricional convencional no puede revertir completamente, lo que produce una alteración funcional progresiva ^{37, 38}.

La pérdida de masa magra y muscular viene desencadenada por la presencia de citocinas pro-inflamatorias y proteínas de fase aguda. Las citoquinas producen principalmente tres efectos: alteran el metabolismo de micronutrientes, disminuyen el apetito e inician la respuesta de fase aguda proteica. A nivel muscular se produce un aumento de la proteólisis, con disminución de la síntesis proteica y transporte de aminoácidos. Del mismo modo, la liberación de mediadores inflamatorios contribuye al aumento de la apoptosis muscular ³⁹. (Figura 1)

Figura 1: Inflamación sistémica originada por el cáncer y órganos más afectados por la caquexia asociada.



TNF: factor de necrosis tumoral; IL: interleucina; IFN: interferón. Modificado de Aoyagi T, Terracina KP, Raza A, Matsubara H, Takabe K. *World J Gastrointest Oncol*. 2015 Apr 15; 7(4): 17–29.

Los principales aspectos que caracterizan a la caquexia cancerosa son: la anorexia de origen central, la pérdida de proteína muscular, el aumento del gasto energético y las alteraciones metabólicas⁴⁰. Todos estos aspectos, conducen a que el paciente presente: anorexia, saciedad precoz, astenia, alteraciones metabólicas y pérdida de peso, que varía según el estadio y el tipo de tumor^{33, 34}. La tabla 1 muestra los signos y síntomas específicos de la caquexia.

Tabla 1. Signos y síntomas específicos de la caquexia

Síntomas relacionados con la enfermedad de base	Síntomas dependientes de la enfermedad que afectan a la obtención de nutrientes	Síntomas de la caquexia	Otros factores que pueden influir
-Pérdida de apetito -Saciedad precoz -Debilidad	-Ansiedad/depresión -Estreñimiento/diarrea -Disfagia/imposibilidad para masticar -Disgeusia -Disnea -Fatiga -Náuseas/vómitos -Dolor (abdominal y epigástrico) -Estomatitis -Xerostomía	-Insatisfacción con la imagen corporal -Distrés en relación con la comida -Fatiga	-Insuficiencia adrenal -Hipogonadismo (en hombres) -Hipotiroidismo -Sarcopenia

Classification of cancer cachexia and secondary nutrition impact symptoms. In: Nutrition and the Cancer Patient. Del Fabbro E, Baracos V, Denmark-Wahnefried W, et al (eds.); Oxford University Press, 2010

La caquexia está presente en un elevado porcentaje de pacientes y tiene un impacto pronóstico negativo, asociándose con el 30% de las muertes por cáncer^{41,42}. Un reciente meta-análisis demuestra que una masa muscular baja en el momento del diagnóstico se asocia con bajas tasas de supervivencia en pacientes con tumores sólidos⁴³.

Un consenso internacional llevado a cabo en 2011⁴⁴ estableció los criterios diagnósticos de la caquexia cancerosa: Pérdida de peso > 5% en los últimos 6 meses o pérdida de peso >2% asociada a un índice de masa muscular (IMC) <20kg/m² o asociada a un diagnóstico de sarcopenia. (Definiéndose la sarcopenia como la disminución de la masa muscular en más de 2 desviaciones estándar respecto de la de adultos sanos del mismo sexo)⁴⁵.

La caquexia se ha dividido en tres estadios, aunque en la práctica clínica no existen pruebas que permitan diferenciarlos:

- Pre-caquexia: Pérdida de peso \leq 5% con anorexia y cambio metabólicos. La intervención nutricional en esta etapa es fundamental, teniendo como objetivo evitar una mayor pérdida de peso y mejorar la CV y resultados clínicos de los pacientes.

- Caquexia: Pérdida de peso $>5\%$ o $\text{IMC} < 20\text{kg/m}^2$ y pérdida de peso $>2\%$ o sarcopenia con pérdida de peso $>2\%$. En esta fase hay una ingesta reducida de alimentos y una inflamación sistémica. La intervención nutricional en esta etapa es de vital importancia
- Caquexia refractaria: se caracteriza por un catabolismo irreversible, resultando un deficiente estado funcional. La intervención nutricional en este punto irá encaminada a prevenir un empeoramiento, teniendo en cuenta el confort del paciente ⁴⁶.

Teniendo en cuenta el carácter evolutivo de la caquexia oncológica y la probabilidad de llegar a un estado refractario, es de vital importancia actuar precozmente para detectar aquellos pacientes susceptibles de recibir tratamiento nutricional especializado y un seguimiento acorde a sus necesidades.

4. VALORACIÓN NUTRICIONAL

La Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral (ESPEN) ⁴⁷, en su última guía sobre el soporte nutricional al paciente oncológico, recomiendan que se debe de realizar un cribado para valorar el riesgo nutricional en todos los pacientes oncológicos de forma periódica y desde el diagnóstico. El cribado nutricional es el proceso de identificación de pacientes que están desnutridos o en riesgo de estarlo. En caso de presentar riesgo de desnutrición, estas guías también recomiendan la realización de una evaluación nutricional completa que permita el diagnóstico y la instauración del soporte nutricional adecuado de acuerdo a los requerimientos y la condición clínica del paciente.

El método de cribado nutricional debe de ser rápido, sensible, específico y económico. Por ello los parámetros que cualquier procedimiento debe incluir son la pérdida de peso, la ingesta e IMC. No existe un único método validado para determinar el riesgo nutricional, ni ninguno es considerado gold-standar. Tradicionalmente los más empleados han sido el Nutrition Risk Screening 2002 (NRS-2002), Malnutrition Universal Nutrition Tool (MUST), Malnutrition Screening Tool (MST) la forma simplificada de Mini Nutritional Assessment.

Recientemente se ha validado por el Instituto Catalán de Oncología una nueva herramienta para el cribado nutricional, diseñada específicamente para pacientes onco-hematológicos ambulatorios, Nutriscore®. Este método fue validado en población española frente a Valoración Global Subjetiva Generada por paciente (VGS-GP) y MST, con una sensibilidad del 97.3% y una especificidad del 95.9%. Esta nueva herramienta considera la pérdida de peso en los últimos tres meses, disminución del apetito, localización del tumor y tratamiento antineoplásico prescrito, para clasificar a los pacientes en dos grupos en función de si presentan o no riesgo nutricional. Nutriscore® considera que el paciente presenta riesgo nutricional si obtiene una puntuación mayor o igual a 5 (puntuación máxima 9). Se trata

de un método de fácil aplicación, que identifica de forma rápida qué pacientes deben ser valorados más en profundidad ⁴⁸.

Una vez se ha determinado que el paciente presenta riesgo nutricional, el siguiente paso es la realización de una valoración pormenorizada teniendo en cuenta la historia clínica y dietética, realizando un examen físico y antropométrico, determinaciones analíticas y valoración de interacciones entre medicamentos, nutrientes y enfermedad, para establecer el tipo y grado de deterioro nutricional.

El objeto de la valoración del estado nutricional es conocer la situación nutri-metabólica y, establecer con el equipo multidisciplinar que atiende al paciente y con su familia o cuidador, unos objetivos nutricionales adaptados a sus requerimientos. Entre todos los métodos para determinar el diagnóstico nutricional, destaca la Valoración Global Subjetiva (VGS). Fue diseñado por Detsky y cols. ⁴⁹ en 1987 y se basa en datos de la historia clínica y la exploración física. Este método fue validado para pacientes tras tratamiento quirúrgico o trasplante y pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana. Posteriormente se han hecho modificaciones que lo hacen aplicable al paciente oncológico. Ottery y cols ^{50, 51} incluyeron información específica sobre síntomas característicos que pueden presentarse en estos pacientes, dando lugar a la VGS-GP. La VGS-GP tiene en cuenta datos de la historia clínica (variaciones del peso, ingesta dietética, síntomas digestivos y capacidad funcional), diagnóstico principal y estadio de la enfermedad, demanda metabólica y datos derivados de la evaluación física. Este método de evaluación ha sido aceptado por la Asociación Americana de Dietistas como método estándar para evaluar el estado nutricional de pacientes con cáncer ³⁴ y permite clasificar a los pacientes en tres grupos:

- A: Pacientes con adecuado estado nutricional
- B: Pacientes con riesgo de desnutrición o desnutrición moderada
- C: Pacientes con desnutrición severa

La VGS-GP orienta sobre la intervención nutricional requerida en cada caso:

- Pacientes con adecuado estado nutricional (A).- La intervención nutricional en estos pacientes consistirá en recomendaciones nutricionales generales y/o específicas.
- Pacientes con riesgo de desnutrición o desnutrición moderada (B) o desnutrición severa (C).- En estos pacientes se planteará un plan nutricional individualizado y ajustado a las necesidades individuales de cada uno que incluirá cálculo de requerimientos, tratamiento nutricional especializado y plan de seguimiento.

5. SOPORTE NUTRICIONAL

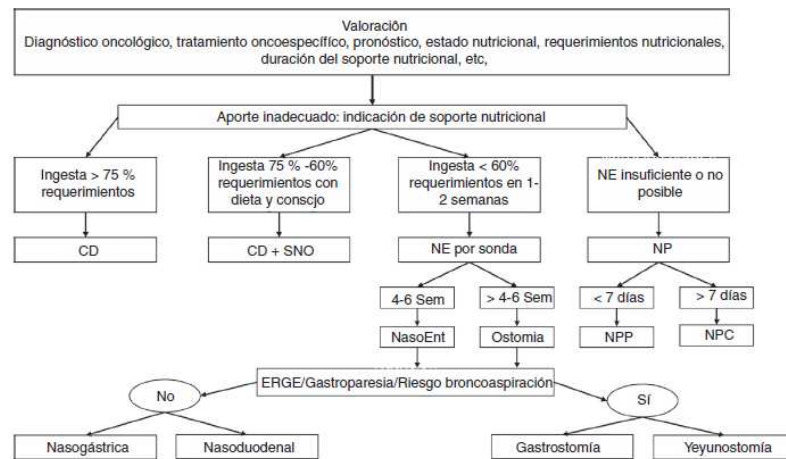
Una vez realizada la valoración nutricional se establecerá la estrategia nutricional más adecuada, de acuerdo al estado del paciente, capacidad de realizar ingesta oral y requerimientos estimados. Siempre teniendo en cuenta si el paciente se encuentra en fase curativa o paliativa. El soporte nutricional en fase curativa tiene como objetivos mejorar la respuesta al tratamiento, disminuir complicaciones clínicas y evitar que el paciente entre en el estado de caquexia refractaria. En cambio, el objetivo en fase paliativa es conservar o restaurar la CV y el control de síntomas.

Las últimas guías de la ESPEN ⁴⁷ recomiendan (con grado fuerte), la intervención nutricional en pacientes desnutridos o en riesgo de estarlo. Esta intervención incluye el consejo dietético, la suplementación nutricional (ya sea de forma oral o enteral) y la nutrición parenteral (total o complementaria) en función del estado nutricional. Figura 2.

- Pacientes con adecuado estado nutricional: la intervención nutricional se llevará a cabo mediante recomendaciones generales y/o específicas:
 - *Recomendaciones generales:* Se aplicarán en una primera fase, siempre y cuando la función digestiva sea la correcta y el apetito esté conservado. Incluyen información nutricional básica y recomendaciones dietéticas dirigidas a la realización de una dieta saludable, equilibrada, adecuada a las necesidades del paciente, gustos y sintomatología.
 - *Recomendaciones nutricionales específicas:* Se emplearán siempre que el paciente sea capaz de ingerir, como mínimo, el 75% de los requerimientos nutricionales que le corresponden. Se aplicarán en aquellos pacientes que necesiten una alimentación más específica y calibrada en nutrientes, bien por su estado nutricional o para mejora del control de efectos adversos derivados del tratamiento. Se entregarán recomendaciones específicas para prevención y control de náuseas y vómitos, diarrea, estreñimiento general, estreñimiento con riesgo de obstrucción, hiporexia, mucositis, alteraciones del gusto y el olfato y xerostomía.
- Pacientes con riesgo de desnutrición o desnutrición moderada (B) o desnutrición severa (C): Se planteará un plan nutricional individualizado y ajustado a las necesidades del paciente. Es importante diseñar un plan de seguimiento durante toda la intervención nutricional y que el paciente y familiares se sientan acompañados durante todo el proceso de la enfermedad. Se deberán establecer visitas periódicas, dependiendo del grado de desnutrición y tratamiento quimioterápico, para valorar la eficacia y adherencia del tratamiento nutricional pautado, así como para reevaluar si a lo largo del tratamiento oncológico el paciente comienza a perder peso y detectarlo de forma precoz.

- **Soporte nutricional:** Cuando las recomendaciones nutricionales no son suficientes por el estado del paciente puede ser necesaria la nutrición artificial (NA) (completa o suplementos) para cubrir los requerimientos estimados. Este punto es clave para una optimización del tratamiento. La NA está indicada en pacientes con imposibilidad de alimentación durante más de siete días y en los pacientes desnutridos con expectativas de vida razonables, siendo la nutrición enteral la de elección. Estaría también indicada en casos en los que la alimentación oral ha sido (o se espera que sea) insuficiente (menos del 50%- 60% de los requerimientos) durante más de 7-10 días en pacientes bien nutridos y con escaso estrés metabólico, o durante 3-5 días en los pacientes desnutridos y/o con estrés importante.

Figura 2. Algoritmo Soporte nutricional.



CD: consejo dietético; ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico; NasoEnt: nasoenteral; NE: nutrición enteral; NP: nutrición parenteral; NPC: nutrición parenteral central; NPP: nutrición parenteral periférica; Sem: semana; SNO: suplementos nutricionales orales.

Ocón Bretón MJ, Luengo Pérez LM, Virizuela JA, Álvarez Hernández J, Jiménez Fonseca P, Cervera Peris M, et al. Soporte nutricional y nutrición parenteral en el paciente oncológico: informe de consenso de un grupo de expertos. 2017 *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2018; 65(S1):17-23. <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1361>

III. Calidad de vida en el paciente oncológico

1. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

La calidad de vida es un concepto que el individuo entiende intuitivamente como la definición a un determinado nivel de bienestar, que puede considerarse equivalente, o no, al grado de felicidad personal. Es utilizado en diferentes contextos, haciendo referencia al bienestar general de los individuos y las sociedades. No debe confundirse con factores integradores del nivel de vida, fundamentalmente económicos y de reconocimiento social, aunque estos factores puedan influir en mayor o menor medida en la generación final de la CV percibida ⁵².

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) no solo incluye un buen estado de salud, sino que considera también otra serie de factores. La situación económica, la educación o el soporte social y familiar hacen que el estado de ánimo en la mayoría de las enfermedades esté profundamente influenciado ⁵².

La descripción de salud más aceptada es la de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la que se define como un *“estado completo de bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de enfermedad”* ⁵³. Esta definición se adoptó en 1946 en el Preámbulo de la Constitución de la OMS y fue adoptada por la Conferencia Sanitaria Internacional, no siendo modificada desde entonces. Posteriormente, la OMS ha tratado de encontrar el consenso internacional, sobre la conceptualización del término CV, sus dimensiones y sus formas de evaluación. Para ello, se creó el grupo World Health Organization Quality of Life (WHOQOL) que define la CV como: *“la percepción personal de un individuo de su situación en la vida, dentro del contexto cultural y de valores en que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, valores e intereses”* ⁵⁴. Se remite el concepto al plano individual; esto es cómo la persona se siente y se ve a sí misma, independientemente de que esta evaluación sea o no compartida por los demás ⁵⁵.

La ausencia de enfermedad es un factor clave para el mantenimiento de la CV. En 1995 Schumaker y Naughton ⁵⁶ definieron la CVRS como *“la percepción subjetiva, influenciada por el estado de salud actual, de la capacidad para realizar aquellas actividades importantes para el individuo”*.

En la práctica asistencial actual, entendemos la CV como un constructo multidimensional y evaluable a través de herramientas diseñadas y validadas para ello; lo que nos permite cuantificar y conocer el impacto que una enfermedad, síntoma o tratamiento pueden tener sobre las esferas psicológicas, físicas, económicas, sociales, etc. que componen la CV.

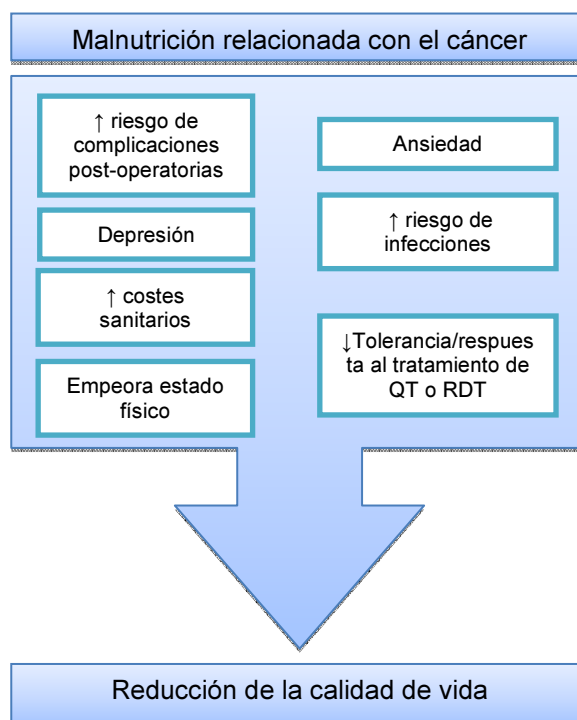
El cáncer y su tratamiento pueden generar cambios severos y drásticos en la CV, no solo de los pacientes que sufren la enfermedad sino también de sus cuidadores y familiares. No podemos olvidar que el diagnóstico de cáncer per se conlleva un estado de ánimo que va a afectar a la CV, con frecuencia los pacientes sufren alteraciones psicológicas, siendo la más común la depresión ⁵⁷.

Con los nuevos tratamientos oncológicos se consigue cada vez más prolongar la supervivencia, surgiendo el interés por evaluar si también esos nuevos tratamientos logran mejorar la CV. Por ello la CV está emergiendo como un resultado en salud más y es un importante objetivo en el paciente oncológico ⁵⁸.

2. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON EL ESTADO NUTRICIONAL

Es importante destacar el papel fundamental del estado nutricional en la CV del paciente oncológico. Entre los distintos factores pronósticos en estos pacientes, como el tipo de tumor, el estadio de la enfermedad o el estado general del paciente, el estado nutricional es uno de los factores pronóstico con mayor peso específico sobre la CV ⁵⁹. Diferentes estudios han puesto de manifiesto que la pérdida de peso y otros síntomas relacionados con la nutrición se han asociado a una baja CV ^{23, 60, 61}. La figura 3 muestra qué aspectos de la desnutrición pueden reducir la CV.

Figura 3. Aspectos asociados a la desnutrición que influyen disminuyendo la calidad de vida.



QT: quimioterapia; RDT: radioterapia

Modificado de Marín Caro M^a, Laviano A., Pichard C., Gómez Candela C. Relación entre la intervención nutricional y la calidad de vida en el paciente con cáncer. Nutr. Hosp. [Internet]. 2007 Jun [citado 2020 Nov 24]; 22(3):337-350. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112007000400008&lng=es.

El efecto del estado nutricional sobre la CV ha sido objeto de estudio en numerosas ocasiones. En 6 estudios realizados en pacientes con cáncer de cabeza y cuello y en 8 realizados en pacientes con cáncer gastrointestinal, los autores concluyen que el estado nutricional se asocia de forma positiva con una mejor CV ⁵². Isering y cols, realizaron un estudio en el que comparaban la VGS-GP y la CV en pacientes que recibían radioterapia, encontrando una correlación significativa entre los cambios observados en la VGS-GPy la CV tras cuatro semanas de tratamiento ⁶².

Existe un importante número de estudios en los que se evalúa el efecto de las distintas intervenciones nutricionales sobre la CV en pacientes oncológicos. A pesar de que cuenta con la limitación de ser estudios heterogéneos en cuanto población incluida, instrumentos para cuantificar la CV empleados, tratamiento nutricional recibido, etc lo que dificultar su análisis, todos ellos concluyen que un adecuado estado nutricional influye positivamente en la CV, favoreciendo sobre todo una mejor tolerancia de los tratamientos ⁶³.

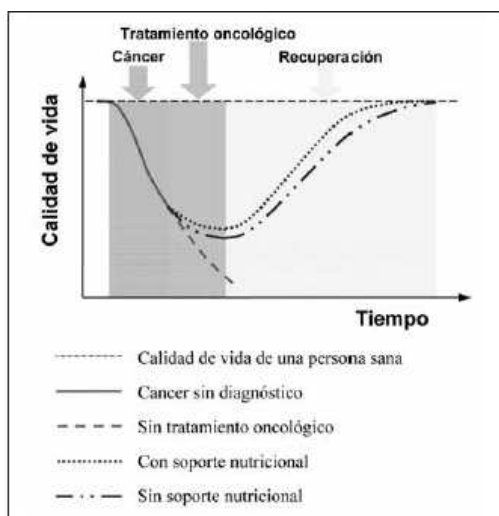
En este sentido, destaca el estudio realizado por Ravasco ⁶⁴ en el que se evaluó el efecto de una intervención nutricional en pacientes con cáncer de cabeza y cuello que iban a recibir radioterapia. Los pacientes incluidos se randomizaron en 3 grupos, 25 pacientes por grupo (consejo dietético, suplementos enterales o dieta libre). Aquellos que recibían consejo dietético o suplementos orales demostraron una mejor CV relacionada con el estado nutricional.

Por su parte, García-Peris et al. observaron en su trabajo que los pacientes capaces de mantener su peso están más satisfechos con su CV ⁶⁵. Estos resultados son acordes a los referidos por Koichi et al. que hallaron correlación entre la pérdida de peso y el deterioro de la CV en 406 pacientes con cáncer de pulmón, concluyendo que los tratamientos profilácticos que disminuyeran esa pérdida de peso podrían contribuir a que la CV se viera menos mermada ⁶⁶.

En una revisión llevada a cabo por Lis et. al sobre el rol del estado nutricional en la CV de pacientes oncológicos, encontraron que entre los 26 artículos incluidos, 24 afirmaban que un mejor estado nutricional se asocia a una mejor CV y por tanto una intervención que mejorara el estado nutricional repercutiría en la CV de estos pacientes ⁶³.

La figura 4 muestra cómo el soporte nutricional en el tratamiento oncológico curativo repercute en la CV.

Figura 4. Repercusión en la calidad de vida del soporte nutricional en el tratamiento curativo.



La complementación del soporte nutricional con el tratamiento oncológico de tipo curativo fomenta la mejoría de la calidad de vida de los pacientes.

Marín Caro M^a, Laviano A., Pichard C., Gómez Candela C. Relación entre la intervención nutricional y la calidad de vida en el paciente con cáncer. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2007 Jun [citado 2020 Nov 24]; 22(3):337-350. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112007000400008&lng=es

C. HERRAMIENTAS PARA CUANTIFICAR LA CALIDAD DE VIDA DEL PACIENTE ONCOLÓGICO

En los últimos años, han sido muchas las herramientas validadas para determinar la CV en el paciente con cáncer, no existiendo un método considerado como *Gold Estándar*⁶³. A pesar de ello, los dos cuestionarios más empleados para evaluar la CV son el *European Organization for Research and Treatment of Cancer QOL Questionnaire C30* (EORTCQLQ-C30) desarrollado por la Organización Europea para el Estudio y Tratamiento del Cáncer (EORTC)⁶⁷ y el *Functional Assessment of Cancer Treatment* (FACT-G)⁶⁸.

El cuestionario EORTCQLQ-C30 contempla módulos específicos en función de la localización del tumor⁵² y evalúa el impacto de la enfermedad y el tratamiento sobre la salud física, los síntomas psicológicos y el funcionamiento social en los pacientes oncológicos. Aunque la mayoría de los estudios emplea el cuestionario EORTCQLQ-30 como instrumento de medida de la CV relacionada con el estado nutricional en pacientes oncológicos, el uso de diferentes modelos en función del tipo de tumor dificulta su análisis⁶³.

El cuestionario FACT-G está diseñado específicamente para la evaluación de la CV en el paciente con cáncer, sin diferenciar por tipo de tumor e incluye variables biológicas, psicosociales y culturales^{68,69}. Esta herramienta se desarrolló con el objetivo de medir la CVRS, vista como la suma de factores físicos, emocionales y sociales que contribuyen al bienestar de una persona⁷⁰. Cuenta con sólidas pruebas en cuanto a fiabilidad, validez y sensibilidad en varias muestras de pacientes oncológicos⁶⁸. El hecho de

que contemple en una subescala el estado emocional, es un aspecto importante a considerar según lo recogido en la revisión publicada por Lockett et al. en el 2011⁷¹. Es un método a priori más sencillo que el EORTCQLQ-C30 y es aplicable a todas las localizaciones, siendo un método más apropiado para estudios con tamaños muestrales más reducidos y heterogéneos en cuanto a localización tumoral.

El cuestionario es una recopilación de 27 preguntas generales divididas en cuatro subescalas principales: estado físico general de salud (EFGS), 7 preguntas, puntuación máxima 28; ambiente familiar y social (AFS), 7 preguntas, puntuación máxima 28; estado emocional (EE), 6 preguntas, máximo 24 y capacidad de funcionamiento personal (CFP), 7 preguntas, puntuación máxima 28. La puntuación total es la sumatoria de las 4 subescalas, siendo la puntuación máxima posible 108^{69,72}.

Capítulo 2

Objetivos e hipótesis

A pesar de las altas cifras de desnutrición en el paciente oncológico y su repercusión en la evolución clínica y en la CV, la capacidad de mantener un adecuado estado nutricional sigue siendo un problema habitual en estos pacientes.

El abordaje nutricional del paciente oncológico requiere de la participación de todo el equipo de profesionales que atiende a estos pacientes durante todo el proceso asistencial, por ello se plantea la necesidad de establecer una estrategia multidisciplinar para un certero abordaje.

La implementación de un circuito que permita un abordaje nutricional multidisciplinar precoz en estos pacientes ayudará a mejorar o mantener el estado nutricional durante el tratamiento quimioterápico, mejorando su CV.

El objetivo general de la presente tesis doctoral es evaluar la eficacia de un modelo de atención nutricional en pacientes oncológicos que inician tratamiento con quimioterapia.

Los objetivos específicos son los siguientes:

- Diseñar e implementar un protocolo de abordaje nutricional en pacientes con cáncer tras el diagnóstico.
- Determinar la prevalencia de riesgo nutricional y tasa de malnutrición al diagnóstico de la patología oncológica.
- Establecer asociación entre el diagnóstico nutricional y determinadas variables relacionadas con el tumor y con características del propio paciente.
- Determinar la influencia de la pérdida de peso, el estado nutricional y la presencia de caquexia, previos al inicio de quimioterapia en la calidad de vida del paciente.
- Describir la implicación de los distintos aspectos de la CV evaluados en las sub-escalas del cuestionario FACT-G al inicio del tratamiento con quimioterapia.
- Determinar la efectividad del protocolo de atención nutricional, en términos de aumento o mantenimiento de peso al finalizar el tratamiento con quimioterapia y evaluar el alcance de la precocidad en la detección de pacientes vulnerables.

Capítulo 3

Estudios

Para la consecución de los objetivos de la presente tesis doctoral se han llevado a cabo tres estudios que han sido publicados en revistas científicas indexadas en el *Journal Citation Reports (ISI of Knowledge)*.

La falta de rutina en la detección de pacientes en riesgo nutricional y la presencia de desnutrición en pacientes con neoplasias de alto riesgo, nos llevó a los profesionales implicados en la atención al paciente oncológico de nuestro centro (oncólogos, farmacéuticos y nutricionistas) al desarrollo e implementación de un modelo de atención nutricional temprana. El objetivo principal de dicho modelo es identificar y tratar pacientes en riesgo de desnutrición o desnutridos de forma precoz, muchas veces incluso antes del inicio del tratamiento con quimioterapia y establecer un plan de seguimiento y reevaluaciones del estado nutricional a lo largo de dicho tratamiento.

Una vez diseñado el modelo de atención nutricional e integrado en práctica clínica habitual nos planteamos determinar la prevalencia de riesgo nutricional y tasa de malnutrición al diagnóstico entre nuestros pacientes, tras 14 meses de haber puesto en marcha el protocolo, lo que dio lugar a la publicación del primer artículo: **Álvaro Sanz E, Garrido Siles M, Rey Fernández L, Villatoro Roldán R, Rueda Domínguez A, Abies J (2019) Nutritional risk and malnutrition rates at diagnosis of cancer in patients treated in out patient settings: Early intervention protocol. *Nutrition* 57:148– 153.** Los datos analizados nos mostraron que una cuarta parte de los pacientes incluidos presentaba riesgo nutricional al inicio del tratamiento con quimioterapia y un 40% ya presentaba caquexia.

Una vez que los pacientes incluidos en el primer artículo concluyeron su tratamiento de quimioterapia, quisimos evaluar la efectividad del modelo de atención nutricional propuesto, en términos de aumento o mantenimiento de peso al finalizar el tratamiento. Además, también quisimos conocer la precocidad en la detección de pacientes vulnerables. Este segundo trabajo ha dado lugar al artículo: **Álvaro Sanz E, Abies J, Garrido Siles M, Rivas Ruiz P, Tortajada Goitia B, Rueda Domínguez A. Evaluation of a protocol to detect malnutrition and provide nutritional care for cancer patients undergoing chemotherapy. *Sci Rep* 10, 21186 (2020). DOI:10.1038/s41598-020-78246-w,** donde observamos que el 71.0% de los pacientes presentaron ganancia o mantenimiento de peso al finalizar el tratamiento quimioterápico (con respecto al peso inicial). Es de destacar que la precocidad del protocolo propuesto permite que los pacientes inicien su tratamiento de quimioterapia con una importante recuperación del estado nutricional.

Es de sobra conocido las implicaciones en la evolución clínica, tolerancia a los tratamientos de quimioterapia recibidos, complicaciones clínicas, incremento de estancia hospitalaria y costes asociados que conlleva la desnutrición en el paciente con cáncer. La desnutrición también está asociada a un empeoramiento de la CV de estos pacientes ²⁵⁻²⁹. Actualmente, la CV está emergiendo como un resultado más en salud y es un importante objetivo en el paciente oncológico⁵⁸. Por todo ello nos planteamos un tercer estudio con el objetivo de determinar la influencia de la pérdida de peso sobre la CV previo al inicio de quimioterapia: **Álvaro Sanz E, Abies J, Garrido Siles M, Pérez Ruíz E, Alcaide García J, Rueda Domínguez A. Impact of weight loss on cancer patients' quality of life at the beginning of the chemotherapy. Supportive Care Cancer. 2020 May 18. DOI: 10.1007/s00520-020-05496-9. Epub ahead of print. PMID: 32424642.**

En este estudio además se describe la implicación de los distintos aspectos evaluados en las sub-escalas del cuestionario empleado en la evaluación de la CV. Tras el análisis de los resultados, encontramos una correlación inversa entre la pérdida de peso y la merma en la CV (a mayor pérdida de peso, peor CV), siendo lo más llamativo del estudio que esta correlación se mantiene especialmente en pacientes con cáncer de mama.

ESTUDIO 1

Álvaro Sanz E, Garrido Siles M, Rey Fernández L, Villatoro Roldán R, Rueda Domínguez A, Abilés J. **Nutritional risk and malnutrition rates at diagnosis of cancer in patients treated in out patient settings: Early intervention protocol.** *Nutrition* 2019; 57:148– 153.

<https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.05.021>

Objetivo: Diseñar e implementar un protocolo de abordaje nutricional en pacientes con cáncer tras el diagnóstico y determinar la prevalencia de riesgo nutricional y la tasa de malnutrición al diagnóstico de la patología oncológica.

Metodología: Se desarrolló e implementó un modelo de atención nutricional temprana con el objetivo de identificar y tratar de forma precoz pacientes en riesgo de desnutrición o desnutridos y establecer un abordaje nutricional individualizado del estado nutricional a lo largo del tratamiento quimioterápico. Dicho modelo contempla diferentes niveles de actuación en función de la localización tumoral. Se consideró como pacientes de alto riesgo (Grupo 1) aquellos con tumores de cabeza y cuello o tracto digestivo superior y de bajo riesgo el resto de localizaciones (Grupo 2). Tras haber integrado el protocolo en la práctica habitual, determinamos la prevalencia de riesgo nutricional y tasa de malnutrición al diagnóstico entre nuestros pacientes. Se empleó Nutriscore® como método de cribado nutricional.

Resultados: Se incluyeron 295 pacientes, de los cuales el 21.4% presentaba riesgo de desnutrición (Nutriscore≥5) al inicio del tratamiento y un 40% ya presentaba caquexia. Tras una valoración nutricional exhaustiva de los pacientes en riesgo, el 76% presentaba una desnutrición moderada y el 12% desnutrición severa.

Conclusiones: El porcentaje de pacientes que presenta pérdida de peso, caquexia y riesgo nutricional en estadios iniciales, incluso antes de iniciar tratamiento con quimioterapia, pone de manifiesto la necesidad de instaurar un circuito que permita la identificación temprana de los pacientes que presenten mayor riesgo de desnutrición e instaurar en ellos un tratamiento individualizado.



Contents lists available at ScienceDirect

Nutrition

journal homepage: www.nutritionjournal.com

Applied nutritional investigation

Nutritional risk and malnutrition rates at diagnosis of cancer in patients treated in outpatient settings: Early intervention protocol



Elena Álvaro Sanz, Ph.D.^a, Marga Garrido Siles, Pharm.D., Ph.D.^{a*}, Laura Rey Fernández, Dietitian^a, Rosa Villatoro Roldán, Ph.D., M.D.^b, Antonio Rueda Domínguez, Ph.D., M.D.^b, Jimena Abilés, Ph.D.^a

^a Pharmacy and Nutrition Service, Costa del Sol Hospital, Marbella (Málaga), Spain^b Oncology service, Costa del Sol Hospital, Marbella (Málaga), Spain

ARTICLE INFO

Article History:

Received 19 January 2018

Received in revised form 13 April 2018

Accepted 29 May 2018

Keywords:

Nutritional screening

Cancer

Oncology outpatients

Malnutrition

Nutriscore

Protocol

ABSTRACT

Objectives: Malnutrition is frequent in patients with cancer and is associated with a higher rate of morbidity and mortality. However, a significant number of patients at nutritional risk remain undetected due to the lack of a routine screening procedure during diagnosis. Costa del Sol Hospital in Marbella (Málaga), Spain has implemented a protocol for outpatients with cancer aimed at identifying and treating malnutrition at an early stage. The aim of this study was to determine the prevalence of nutritional risk and the rate of malnutrition when cancer is diagnosed.

Methods: We conducted a complete assessment of the nutritional status of patients with cancer of the upper digestive tract (esophagus, stomach, pancreas, or biliary tract) or head and neck cancer. Using the Nutriscore tool at the first oncology consultation, a screening for nutritional risk was performed for patients with other solid tumors. When nutritional risk was detected, a complete nutritional assessment was conducted.

Results: Of 295 consecutive patients, 21.4% were found to be at nutritional risk (Nutriscore ≥ 5). After complete assessment, a moderate degree of malnutrition was observed in 76% and severe malnutrition in 12%. Among patients with colorectal cancer or tumors of gynecologic origin, only 7.5% presented nutritional risk, but 52.8% presented cachexia.

Conclusion: The high rate of malnutrition observed and the identification of cachexia at an early stage highlight the importance of obtaining early identification of patients at risk to improve the efficacy of nutritional interventions.

Published by Elsevier Inc.

Introduction

Patients with cancer form a heterogeneous group in which the prevalence of malnutrition is very significant, ranging from 20% to 80% depending on the location of the tumor, the patient's age, and the stage of the disease. In this respect, patients with gastrointestinal tract or head or neck cancers are at an especially high risk [1–4].

A.R.D. and J.A. contributed equally to the manuscript as senior authors. E.A.S., M.G.S., J.A., and A.R.D. equally contributed to the conception and design of the research. All authors contributed to the generation, collection, and assembly of the data. E.A.S., M.G.S., and J.A. equally contributed to the analysis and interpretation of the data and wrote the paper. All authors read and critically revised the manuscript, and agree to be fully accountable for ensuring the integrity and accuracy of the work. E.A.S., M.G.S., J.A., and A.R.D. approved the final version of the manuscript. M.G.S. and J.A. have participated in a Fresenius-Kabi Advisory Board. The authors have no conflicts of interest to declare.

* Corresponding author. Tel.: +34 649 911480; Fax: +34 951 976882.

E-mail address: Marga.garrido@hotmail.com (M. Garrido Siles).

<https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.05.021>
0899-9007/Published by Elsevier Inc.

Many factors may contribute to the deterioration of nutritional status in patients with cancer, including mechanical, functional, or metabolic disorders related to the neoplastic process; side effects of surgery, chemotherapy, radiotherapy or immunotherapy; patient-related questions (physical deterioration, personal habits, psychological aspects, etc.); issues regarding health care personnel (absence of nutritional assessment, lack of knowledge or training to detect malnutrition, delay in initiating adequate nutritional treatment, etc.); or aspects related to health care authorities (such as the lack of multidisciplinary care units) [5].

The patient's nutritional status can influence the oncologic process, and studies have reported an association between malnutrition and increased postoperative complications [6,7], greater toxicity of treatments [8,9], a poorer response to antineoplastic therapy and greater risk for mortality [6], worse quality of life [10], increased duration of hospital stay, and higher associated costs [11].



ESTUDIO 2

Álvaro Sanz E, Abies J, Garrido Siles M, Rivas Ruiz P, Tortajada Goitia B, Rueda Domínguez A. **Evaluation of a protocol to detect malnutrition and provide nutritional care for cancer patients undergoing chemotherapy.**

Sci Rep 10, 21186 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78246-w>

Objetivo: Determinar la efectividad del protocolo de atención nutricional, en términos de aumento o mantenimiento de peso al finalizar el tratamiento con quimioterapia y evaluar el alcance de la precocidad en la detección de pacientes vulnerables.

Metodología: Una vez que los pacientes incluidos concluyeron su tratamiento de quimioterapia, se evaluó la efectividad del modelo de atención nutricional propuesto, en términos de aumento o mantenimiento de peso al finalizar el tratamiento. También se determinó la precocidad en la detección de pacientes vulnerables.

Resultados: 234 pacientes finalizaron el tratamiento con quimioterapia. El 84 pacientes (36%) precisó de un abordaje nutricional individualizado: 27 (32.1%) eran pacientes de alto riesgo (grupo 1), 12 pacientes presentaban riesgo nutricional (Nutriscore \geq 5) al inicio del tratamiento y 45 pacientes que si bien cuando iniciaron el tratamiento no presentaban riesgo nutricional, sí se objetivó pérdida de peso en la reevaluaciones periódicas. En la muestra global, el porcentaje de pérdida de peso medio (con respecto al habitual) fue de 3.6 ± 8.2 . Al finalizar el tratamiento de quimioterapia el porcentaje de peso ganado fue de 0 ± 7.3 ($p<0.001$). El 71.0% de los pacientes presentaron ganancia o mantenimiento de peso al finalizar el tratamiento quimioterápico (con respecto al peso inicial). Es de destacar que la precocidad del protocolo propuesto permite que los pacientes inicien su tratamiento de quimioterapia con una importante recuperación del estado nutricional.

Conclusiones: El modelo de atención nutricional propuesto facilita la captación de pacientes y la realización de un cribado nutricional previo al inicio del tratamiento. La precocidad del protocolo instaurado permite iniciar el tratamiento de quimioterapia con una importante recuperación del estado nutricional, lo que pone de manifiesto que un abordaje precoz, sistematizado e individualizado evita un deterioro nutricional a lo largo del tratamiento de quimioterapia



OPEN

Evaluation of a protocol to detect malnutrition and provide nutritional care for cancer patients undergoing chemotherapy

Elena Álvaro Sanz¹, Jimena Abilés^{1,6}, Marga Garrido Siles^{2,5✉}, Francisco Rivas Ruiz³, Begoña Tortajada Goitia¹ & Antonio Rueda Domínguez^{4,6}

Patients with cancer frequently experience malnutrition, which is associated with higher rates of morbidity and mortality. Therefore, the implementation of strategies for its early detection and for intervention should improve the evolution of these patients. Our study aim is to design and implement a protocol for outpatients starting chemotherapy, by means of which any malnutrition can be identified and treated at an early stage. Before starting chemotherapy for patients with cancer, a complete assessment was made of their nutritional status, using the Nutriscore screening tool. When nutritional risk was detected, an interventional protocol was applied. Of 234 patients included in the study group, 84 (36%) required an individualised nutritional approach: 27 (32.1%) presented high nutritional risk, 12 had a Nutriscore result ≥ 5 and 45 experienced weight loss during chemotherapy. Among this population, the mean weight loss (with respect to normal weight) on inclusion in the study was $-3.6\% \pm 8.2$. By the end of the chemotherapy, the mean weight gain was $0\% \pm 7.3$ ($p < 0.001$) and 71.0% of the patients had experienced weight gain or maintenance, with respect to the initial weight. More than a third of cancer patients who start chemotherapy are candidates for early nutritional intervention. This finding highlights the importance of early identification of patients at risk in order to improve the efficacy of nutritional interventions, regardless of the stage of the disease.

Cancer is highly prevalent and a major cause of morbidity and mortality worldwide, impacting severely on health systems and on patients' quality of life (QoL)¹.

In recent years, survival rates have improved, thanks to early diagnosis and more effective treatments. In this scenario of long-term survival, health care should not focus exclusively on the disease, but address all aspects of the patient's condition. In other words, oncological care is evolving to become a multidisciplinary model incorporating a wide range of services and concerns².

Within this broader approach, weight loss (WL) and other signs of deteriorating nutritional status require special attention, due to their impact and prevalence, and so action protocols should be established to promote comprehensive nutritional care³.

The latest recommendations on nutritional care for cancer patients emphasise the importance of detection and prompt action for persons at nutritional risk, to prevent the onset of malnutrition and to minimise its devastating effect on the patient's clinical condition³.

Early action is especially important due to the evolutionary nature of oncological cachexia and the probability of its becoming refractory and irreversible⁴. In this respect, studies have shown that early nutritional intervention can reduce the catabolic impact of cachexia, resulting in clinical improvement and enhancing survival rates for cancer patients at high nutritional risk, such as those with oesophageal or gastric tumours^{5,6}.

In 2016, the Pharmacy and Nutrition Service at our hospital designed and implemented a nutritional care model for oncology patients⁷ to enable the early detection of nutritional risk, to facilitate periodic assessment and nutritional monitoring, and to provide nutritional intervention at an early stage, prior to the appearance of refractory cachexia.

¹Pharmacy and Nutrition Service, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, Spain. ²Pharmacy Service, Hospital Universitario Virgen de La Victoria, A7, km. 187, Área de Farmacia, Campus de Teatinos, S/N, 29010 Málaga, Spain. ³Research Department, Hospital Costa del Sol, Marbella, Spain. ⁴UGCI Oncología Médica, Hospitales Universitarios Regional Y Virgen de La Victoria, IBIMA, Málaga, Spain. ⁵Málaga, Spain. ⁶These authors jointly supervised this work: Jimena Abilés and Antonio Rueda Domínguez. ✉email: garridosiles.marga@gmail.com

ESTUDIO 3

Álvaro Sanz E, Abilés J, Garrido Siles M, Pérez Ruíz E, Alcaide García J, Rueda Domínguez A. **Impact of weight loss on cancer patients' quality of life at the beginning of the chemotherapy.** *Supportive Care in Cancer*. 2020 <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05496-9>.

Objetivo: Determinar la influencia de la pérdida de peso, el estado nutricional y la presencia de caquexia, previos al inicio de quimioterapia en la calidad de vida del paciente y describir la implicación de los distintos aspectos evaluados en las sub-escalas del cuestionario utilizado en la evaluación de la CV al inicio del tratamiento con quimioterapia.

Metodología: La CV se determinó con el cuestionario FACT-G. En este estudio además se describe la implicación de los distintos aspectos evaluados en las sub-escalas del cuestionario empleado en la evaluación de la CV.

Resultados: un total de 177 pacientes completaron el cuestionario FACT-G, el 60% recibían el tratamiento con intención curativa. Los pacientes que presentaron caquexia al diagnóstico, que fueron tratados con intención paliativa y que presentaban Nutriscore \geq 5 o desnutrición, referían peor CV. ($r=-0.248$, $p=0.001$). Se encontró una correlación negativa entre la pérdida de peso y la CV, a mayor pérdida de peso, peor CV. Al analizar por separado las pacientes con cáncer de mama versus el resto de tumores, encontramos que dicha correlación se mantenía ($r= -0.304$, $p= 0.023$) mientras que no se mantuvo para el resto ($r=-0.012$, $p=0.892$).

Conclusiones: Encontramos que una mayor pérdida de peso está asociada una peor CV, especialmente en pacientes con cáncer de mama. Por ello, un enfoque nutricional temprano que evite una pérdida de peso podría evitar una merma en la CV de estos pacientes



Impact of weight loss on cancer patients' quality of life at the beginning of the chemotherapy

Elena Álvaro Sanz¹ · Jimena Abilés¹ · Margarita Garrido Siles¹ · Elisabeth Pérez Ruíz² · Julia Alcaide García² · Antonio Rueda Domínguez³

Received: 30 October 2019 / Accepted: 23 April 2020
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2020

Abstract

Purpose Among the prognostic factors relevant to the condition of oncological patients, nutritional status (NS) has the greatest single impact on quality of life (QL). The goals of our study were to evaluate the influence of NS, weight loss (WL), and the presence of cachexia, prior to the initiation of chemotherapy, on the patient's QL.

Methods Adult patients (aged ≥ 18 years) diagnosed with solid tumours for whom chemotherapy was started between April 2016 and June 2017 were eligible for inclusion in the study. They were asked to complete a QL questionnaire (Functional Assessment of Cancer Treatment (FACT-G)) at the beginning. The presence or absence of cachexia was evaluated at the outset, following the definition proposed by Fearon and nutritional assessment by the Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) scale.

Results A total of 177 patients completed the FACT-G, the 60% receiving curative therapy. At the start of the treatment, 58.2% of patients had experienced WL, with an average of $4.4 \pm 7.4\%$, and 19% were at risk of malnutrition. Patient who presented cachexia at diagnosis, were treated with palliative intention, had a Nutriscore ≥ 5 points or presented malnutrition in accordance with PG-SGA had a poorer QL ($p < 0.05$). Greater WL was associated with a worsened QL ($p = 0.001$). Breast cancer patients presented an inverse correlation between the %WL and the initial score in the FACT-G ($r = -0.304$, $p = 0.023$), whereas no such correlation was observed for the other types of tumour ($r = -0.012$, $p = 0.892$).

Conclusions These results underline the relation of NS before starting chemotherapy and QL. Greater WL was associated with a worsened QL, especially in women with breast cancer.

Keywords Quality of life · Body-weight trajectory · Nutritional Status · Cachexia

Introduction

Oncology patients constitute a heterogeneous population that is frequently subject to malnutrition. Although nutritional status may worsen during the course of the disease or as a result of the treatment received, malnutrition can appear at any time during the process and may even be present prior to diagnosis. The NUPAC [1] study, conducted in Spain, concluded that 50% of patients with cancer will present moderate or severe malnutrition during their illness. Another study highlighted the significant risk of malnutrition among patients with cancer, finding that over 33% of oncological patients are at nutritional risk on admission to hospital [2].

In cancer patients, nutritional deterioration has a negative impact on their clinical evolution, reducing treatment tolerance and efficacy [3, 4], heightening the risk of clinical and surgical complications [5, 6], lengthening hospital stay, and increasing

✉ Margarita Garrido Siles
garridosiles.marga@gmail.com

Elena Álvaro Sanz
elena.as84@hotmail.com

Jimena Abilés
jimesolea@yahoo.es

¹ Área de Farmacia y Nutrición, Hospital Costa del Sol, Agencia Sanitaria Costa del Sol, A7, km. 187, 29603 Marbella, Málaga, Spain

² Oncology service, Hospital Costa del Sol, A7, km 187, 29603 Marbella, Málaga, Spain

³ UGCI Oncología Médica, Hospitales Universitarios Regional y Virgen de la Victoria, IBIMA, Pº Limonar, 2, Bq3, 5ºA, Málaga, Spain

Capítulo 4

Discusión

Los tres estudios presentados en esta Tesis Doctoral suponen un compendio de la importancia de la realización de un abordaje nutricional precoz, que incluya la realización de un cribado nutricional, la reevaluación del riesgo a lo largo del tratamiento y un seguimiento estrecho en pacientes oncológicos que inician tratamiento con quimioterapia.

La enfermedad oncológica es una de las patologías de mayor impacto en el sistema sanitario por su frecuencia, su morbi-mortalidad y su influencia en la CV de los pacientes. El impacto que supone la desnutrición en la evolución clínica y en la CV, hace que haya que prestar una especial atención al estado nutricional de estos pacientes.

Las recomendaciones más recientes sobre atención nutricional de los pacientes con cáncer destacan la importancia de detectar y actuar de forma temprana en los pacientes con riesgo nutricional, señalando que esa actuación precoz es una de las medidas más efectivas para prevenir la aparición de desnutrición y minimizar el impacto devastador que ésta puede tener en la evolución de estos pacientes ^{47, 73}.

En este contexto, en 2016 el grupo de profesionales que atiende al paciente oncológico formado por oncólogos, farmacéuticos especialistas y nutricionistas, definieron e implementaron un *modelo de atención nutricional al paciente oncológico*.

En el primer trabajo se presenta el modelo de atención nutricional implementado, diseñado con dos niveles de actuación en función de la localización tumoral, condición que hace que el riesgo de desnutrición sea mayor o menor. Así, los tumores gástricos y pancreáticos ocasionan un deterioro rápido y progresivo, presente ya en numerosas ocasiones al diagnóstico (80-85%) ⁷⁴, mientras que en los pacientes con cáncer de colon la prevalencia de desnutrición es menor (45-60%) ⁷⁵. Por ese motivo, se definió que los tumores de alto riesgo, como son los de cabeza y cuello y del tracto digestivo superior (esófago, estómago, páncreas y vía biliar), serían derivados directamente a la consulta de nutrición lo más precozmente posible, bien tras su presentación en los distintos comités oncológicos o bien durante el ingreso en el que fueron diagnosticados de su patología tumoral, aunque no presentaran riesgo nutricional en ese momento. En estos pacientes se pone en marcha lo que hemos denominado “Abordaje nutricional individualizado”, que abarca la triada *valoración/intervención nutricional/seguimiento estrecho del paciente*.

Para el resto de localizaciones, y de acuerdo a las recomendaciones ⁷⁶, dicho modelo comienza con un cribado nutricional, cuyo objetivo fundamental es identificar pacientes con desnutrición o con riesgo elevado de complicaciones nutricionales motivadas por su propia enfermedad o por los tratamientos aplicados. Los pacientes que presentan riesgo nutricional son valorados más en profundidad para establecer su diagnóstico nutricional y son derivados a la consulta de nutrición en caso necesario. En los pacientes con cribado negativo, se realizaron reevaluaciones periódicas del riesgo nutricional en cada ciclo de tratamiento.

La aplicación del *modelo de atención nutricional al paciente oncológico* permitió abordar a todos los pacientes con tumores sólidos sometidos a tratamiento quimioterápico, realizando en el 100% de la muestra un cribado nutricional previo al inicio del tratamiento con quimioterapia. Este dato contrasta por el reportado por Duran-Poveda en su estudio, en el que refieren que en menos del 30% de los pacientes con cáncer se realizaba un cribado para evaluar el riesgo de desnutrición.

Una de las principales novedades del primer trabajo es la herramienta empleada para realizar el cribado nutricional, si bien no hay establecido ningún método como Gold-standard, la mayoría de los estudios emplean el NRS02 o MST. En nuestro modelo de atención nutricional optamos por usar como herramienta Nutriscore por ser un método validado y específico para pacientes oncológicos ambulatorios. Este método tiene en cuenta la pérdida de peso en los tres meses previos al inicio del tratamiento, la localización tumoral y el tratamiento que se va a recibir ⁴⁸. Es el primer estudio donde se emplea esta herramienta como método de cribado. Es interesante destacar la baja proporción de pacientes con cáncer colorrectal que presentaron riesgo nutricional, ya que Nutriscore no considera a dicha localización como alto riesgo. Sin embargo, detectamos que más de la mitad de los pacientes con cáncer colorrectal ya presentaban caquexia (según los criterios de Fearon ⁴⁴) al inicio del tratamiento. Este hallazgo nos hizo plantearnos la necesidad de realizar reevaluaciones más periódicas en pacientes con este tipo de tumor y que en un primer momento, no fueron clasificados de alto riesgo en nuestro modelo.

En los pacientes incluidos en el primer trabajo, la prevalencia de presentar riesgo de desnutrición al inicio es del 21.4%, cifra menor al publicado por otros autores ⁷⁷⁻⁸², este hecho, tal como señalamos en el trabajo puede deberse a que nuestro estudio se ha realizado en pacientes oncológicos ambulatorios y la mayoría de los estudios en los que se evalúa la prevalencia de desnutrición están realizados en pacientes hospitalizados, condición que conlleva a que sean pacientes con mayor deterioro nutricional.

La pérdida de peso en el momento del diagnóstico se destacó como una afección común entre los pacientes con cáncer hace ya 40 años ²⁰ y está fuertemente relacionada con malos resultados en todas las etapas del cáncer ⁸³. Según los datos del primer estudio, el 36.8% de los pacientes presentó una pérdida de peso mayor al 10%, dato similar al reportado por Dewys et al ²⁰, quien observó que el 31-87%

de los pacientes oncológicos presentaban pérdida de peso previo al inicio de quimioterapia. Nuestro estudio incluye una población heterogénea en cuanto a localización tumoral se refiere. Fueron los tumores esófago-gástricos y biliar-pancreáticos los que mayor porcentaje de pérdida de peso presentaron.

Cuando la pérdida de peso es a expensas de masa magra, progresiva e involuntaria se expresa la caquexia oncológica. Esta tiene un impacto pronóstico negativo y se asocia hasta con el 30% de las muertes por cáncer ^{41, 42}. Un reciente meta-análisis demuestra que una masa muscular baja en el momento del diagnóstico se asocia con bajas tasas de supervivencia en pacientes con tumores sólidos ⁴³. Basándonos en los criterios de Fearon ⁴⁴ para la definición de caquexia, encontramos que el 40% de los pacientes presenta caquexia en el momento del diagnóstico.

El primer trabajo puso de manifiesto la alta prevalencia de desnutrición y la presencia de caquexia en los estadios iniciales, lo que expone la necesidad de identificar de forma temprana los pacientes que presentan mayor riesgo de desnutrición y que por tanto más se beneficiarán de un abordaje nutricional.

Una vez los pacientes finalizaron el tratamiento con quimioterapia, pudimos evaluar la efectividad del modelo de atención nutricional propuesto, cuyos resultados se exponen en el segundo trabajo.

Como ya hemos señalado con anterioridad, las recomendaciones de las sociedades científicas ^{47, 73} coinciden en señalar que la atención nutricional, para que sea efectiva, debe de ser precoz, característica principal sobre la que está diseñado nuestro modelo de atención nutricional.

El interés de realizar una actuación precoz radica en el carácter evolutivo de la caquexia oncológica y la probabilidad de llegar a un estado refractario e irreversible. Existen estudios que demuestran que una intervención nutricional temprana puede reducir el impacto catabólico de la caquexia obteniendo un beneficio clínico e incluso mejorar la supervivencia en tumores de alto riesgo nutricional como el esófago-gástrico ^{84, 85}.

Kruizenga et al. enfatizaron que un protocolo de detección temprana en el momento del diagnóstico puede mejorar el reconocimiento de pacientes desnutridos en un 50-80% ⁸⁶.

Nuestro modelo de atención nutricional ha permitido un abordaje precoz en todos los pacientes que presentaban un tumor definido de alto riesgo de desnutrición y en aquellos que, sin tener un tumor de alto riesgo, presentaron riesgo nutricional al diagnóstico. En todos estos pacientes se aplicó la triada de valoración/intervención/seguimiento, en muchas ocasiones incluso un mes previo al inicio de la quimioterapia. Como puede verse en los resultados del segundo trabajo, este grupo de pacientes presentaba una mediana de porcentaje de peso perdido de 9.2% en la primera visita en la consulta de nutrición. Tras establecer un plan nutricional individualizado se consiguió que la mediana de peso

perdido al iniciar el tratamiento fuera 0%. Más de la mitad de los pacientes presentó ganancia ponderal o mantenimiento del peso a lo largo del tratamiento quimioterápico.

Es de sobra conocido que a lo largo del tratamiento con quimioterapia los pacientes sufren un deterioro de su estado nutricional ⁸⁷, por lo que el hecho de conseguir que más de la mitad de los pacientes presenten ganancia de peso o simplemente no pierdan peso a lo largo del tratamiento es un dato positivo, siendo además pacientes con tumores de alto riesgo de desnutrición.

Diferentes estudios demuestran los beneficios de una intervención nutricional temprana en términos de supervivencia ⁸⁵, tolerancia de la quimioterapia, estancia hospitalaria, pérdida de peso e interrupción de tratamientos ^{88, 89}.

La incidencia de desnutrición aumenta conforme evoluciona la enfermedad y el tratamiento ⁸⁷. Por ello las diferentes guías y documentos de consenso recomiendan la realización de reevaluaciones periódicas ^{47, 73}.

El modelo de atención nutricional propuesto establece un plan de reevaluaciones del riesgo nutricional en todos los ciclos. Como mostramos en el segundo trabajo, la monitorización del riesgo nutricional permitió detectar 45 pacientes, que si bien no presentaron cribado nutricional positivo al inicio, vieron deteriorado su estado nutricional a lo largo del tratamiento oncológico. Estos pacientes presentaban al iniciar el tratamiento oncológico una mediana de peso perdido de 6.1% en los últimos tres meses, ascendiendo a un 12.2% de peso perdido a lo largo del tratamiento, lo que motivó la derivación a la consulta de nutrición. Cuando estos pacientes finalizaron el tratamiento, la pérdida de peso se ralentizó considerablemente.

Un estudio realizado en España en el que se incluyeron cerca de 1000 pacientes analizaba la prevalencia de desnutrición en pacientes oncológicos remitidos a una consulta de nutrición. En el estudio observaron que más de la mitad de los pacientes eran derivados a dicha consulta como consecuencia de una pérdida de peso tras iniciar el tratamiento de quimioterapia ⁹⁰.

Según la ESPEN ⁴⁷, el porcentaje de pérdida de peso es el indicador más fiable de déficit nutricional, por ello hemos empleado el porcentaje de peso ganando o mantenido al finalizar el tratamiento como indicador de efectividad del modelo de atención nutricional. Como puede verse en los resultados del segundo trabajo, el modelo aplicado permitió que en 7 de cada 10 pacientes en los que se realizó un seguimiento nutricional estrecho desde el inicio se lograra que recuperaran o mantuvieran su peso al finalizar el tratamiento. Datos similares fueron reportados por Ballestero-Pomar et al, tras la puesta en marcha de un protocolo similar al nuestro en pacientes onco-hematológicos hospitalizados ⁹¹.

El hecho de que no en todas las estirpes neoplásicas se lograra una recuperación de peso (sólo mantenimiento), hace pensar que habría que llevar a cabo una intervención nutricional más agresiva como puede ser el empleo de nutrición parenteral domiciliaria. El empleo de nutrición parenteral domiciliaria está recomendado con un grado de evidencia fuerte por las guías ESPEN⁴⁷ en pacientes con ingesta insuficiente y alteraciones en la absorción de nutrientes. En un estudio llevado a cabo en Canadá en 2019 en el que se evaluó los diferentes patrones de uso de la nutrición parenteral domiciliaria entre los pacientes con cáncer, concluyó que son los pacientes con tumores gastro-intestinales y ginecológicos en los que se emplean con mayor frecuencia y destacan la gran variabilidad en la selección de pacientes. Los autores sugieren la necesidad de un consenso sobre el uso de la nutrición parenteral domiciliaria entre los pacientes oncológicos ya que a pesar de los beneficios que podría suponer este tipo de intervención nutricional, hoy en día no hay unas recomendaciones claras sobre su utilización⁹².

Se sabe que la desnutrición tiene un gran impacto en la CV de los pacientes con cáncer, además actualmente la CV es considerada como un resultado más en salud. Por ellos quisimos determinar cómo influía la pérdida de peso al inicio del tratamiento sobre la CV de los pacientes y llevamos a cabo el tercer trabajo.

El efecto del estado nutricional sobre la CV ha sido objeto de estudio de numerosas publicaciones⁶³, la mayoría realizadas sobre una localización concreta, concluyendo todas ellas que un adecuado estado nutricional se asociaba una mejor CV. De hecho, nuestro trabajo muestra que los pacientes con menor pérdida de peso previo al inicio del tratamiento ven menos mermada su CV.

A diferencia de la mayoría de los trabajos publicados, el nuestro incluye una muestra heterogénea de localizaciones tumorales, entre ellas un alto porcentaje de pacientes con cáncer de mama, por ello se llevó a cabo un análisis por separado, en el que pudimos observar que la correlación negativa entre la pérdida de peso previo al inicio del tratamiento y la merma en la CV se mantenía en este subgrupo de pacientes, mientras que no lo hacía para el resto de localizaciones. Este hallazgo resultó llamativo, ya que solamente el 7.1% de las pacientes con cáncer de mama presentaban una pérdida de peso mayor al 5%. En contra de lo que sucede con otras localizaciones, el deterioro nutricional que sufren las pacientes con cáncer de mama puede estar ligado a un aspecto psicológico. Diversas publicaciones apoyan que estas pacientes presentan un estado emocional muy afectado entre otras causas por el impacto que les supone el diagnóstico, la alteración de la imagen corporal (mastectomía) y la pérdida de autoestima en pacientes de edad relativamente temprana^{93,94}.

Otro aspecto a destacar del tercer trabajo es que se evaluó la implicación de la pérdida de peso en los diferentes aspectos evaluados en el cuestionario de CV, observando que la influencia del estado nutricional repercute más sobre las sub-escalas que valoran el estado físico y general, la capacidad funcional y sobre la CV global, ya que se observaron diferencias significativas en pacientes con pérdida

de peso >5% en dichas sub-escalas en el total de la población. Hay estudios que muestran que una de las áreas que favorecería el afrontamiento de la enfermedad del paciente es el apoyo social percibido, otorgado en mayor medida por la familia y personas allegadas al mismo ⁹⁵, dichas escalas no van a estar influenciadas por el estado nutricional.

El cuestionario empleado para determinar la CV fue FACT-G, a pesar de que no existe una herramienta establecida como Gold-standard, la que más se usa es la escala EORTCQLQ-C30, que utiliza diferentes sub-escalas en función de la localización tumoral. Nuestro estudio presenta una población heterogénea en cuanto a localización tumoral, por lo que el empleo del cuestionario EORTCQLQ-C30 dificultaría su análisis. Otro aspecto por el que se optó por el empleo del cuestionario FACT-G fue el hecho de querer evaluar el estado emocional que, de acuerdo a lo establecido en la revisión de Luckett et al. ⁷¹, es un importante aspecto a tener en cuenta siempre que se estudia la CV.

Los resultados de este tercer trabajo sugieren la importancia de reconocer la pérdida de peso de forma precoz para implementar un abordaje temprano y apropiado.

A pesar de ser numerosos los estudios sobre prevalencia de desnutrición del paciente oncológico y aquellos donde se recomienda la realización de un cribado nutricional al diagnóstico, no existen publicaciones donde se evalúe la efectividad de la puesta en marcha de un protocolo que englobe el cribado nutricional, tratamiento y seguimiento individualizado y reevaluaciones periódicas

Es de destacar que dicho modelo se ha diseñado con el objetivo de incorporarse a la práctica habitual del centro, teniendo en cuenta las características del mismo, para así permitir un abordaje nutricional global a todos los pacientes.

Capítulo 5

Conclusiones

Las conclusiones que se derivan de esta tesis doctoral son las siguientes:

- Dado el porcentaje de pacientes que presenta *pérdida de peso* (el 36.8% perdió más de un 10% de su peso habitual), *caquexia* (40%) y *riesgo nutricional* (21.4%) en estadios iniciales, incluso antes de iniciar tratamiento con quimioterapia, pone de manifiesto la necesidad de instaurar un circuito que permita identificar de forma temprana los pacientes que presenten mayor riesgo de desnutrición e instaurar en ellos un tratamiento individualizado y establecer un plan de seguimiento.
- El modelo de atención nutricional propuesto facilita la realización de un cribado nutricional previo al inicio del tratamiento en el 100% de los pacientes y propone diferentes niveles de actuación según localización tumoral y riesgo nutricional.
- La precocidad del protocolo instaurado permite iniciar el tratamiento de quimioterapia con una importante recuperación del estado nutricional, lo que pone de manifiesto que un abordaje precoz, sistematizado e individualizado evita un deterioro nutricional a lo largo del tratamiento de quimioterapia.
- Una mayor pérdida de peso está asociada a una peor CV, especialmente en pacientes con cáncer de mama. Por ello, un enfoque nutricional temprano que evite una pérdida de peso podría evitar una merma en la CV de estos pacientes.

Capítulo 6

Limitaciones y perspectivas futuras

Los trabajos presentados en esta tesis presentan algunas limitaciones que debemos mencionar.

Debido a problemas éticos, no pudimos establecer un grupo control para poder evaluar la efectividad del protocolo instaurado, por ello debemos de comparar nuestros resultados con los publicados por otros autores.

La mayoría de los estudios publicados que evalúan la intervención nutricional hacen referencia a estirpes tumorales concretas y en su mayoría están realizados en localizaciones consideradas con alto riesgo de desnutrición. Nuestros estudios engloban a toda la población oncológica, por lo que resulta más complejo comparar nuestros resultados con los de los estudios publicados.

Respecto al estudio sobre la CV, pensamos que hubiera sido interesante evaluar cada localización por separado y estudiar la correlación entre la pérdida de peso sufrida al inicio y la CV, así como su influencia en los diferentes aspectos que se evalúan en el cuestionario empleado. Sin embargo, debido al pequeño tamaño de muestra para muchas localizaciones no fue posible.

Con respecto a las perspectivas futuras, sería interesante establecer una comparación sobre el estado nutricional con el que los pacientes finalizan el tratamiento de quimioterapia en centros donde no se realice un abordaje nutricional precoz.

Como futuras investigaciones nos gustaría estudiar si pacientes en los que se lleva a cabo un abordaje nutricional precoz presentan mejores resultados en salud, como una mejora en la tolerancia de los tratamientos (con una menor reducción de dosis y menos retrasos) y mayor supervivencia.

Respecto a la CV, sería interesante contar con una muestra más amplia que permitiera estudiar la correlación de la pérdida de peso y la CV al inicio del tratamiento para cada localización por separado. Así como evaluar dicha correlación al finalizar el tratamiento.

Capítulo 7

Referencias

1. Ramírez Tortosa M^ªC, Cambor Álvarez M, García Peris P. Nutrición y Cáncer. En Gil A. *Tratado de nutrición. Tomo IV Nutrición Clínica. Madrid : Médica Panamericana, 2010, Vol. I, Cap. 24.* 549-565.
2. Grizzi F, Di Ieva A, Russo C, Frezza EE, Cobos E, Muzzio PC, et al. Cancer initiation and progression: an unsimplifiable complexity. *Theor Biol Med Model.* 2006; 3:37. doi: 10.1186/1742-4682-3-37.
3. Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del cáncer en España 2020. Sociedad Española de Oncología Médica. SEOM. 2020 [citado el 18 de abril de 2020]. Disponible en: <https://seom.org/dmccancer/wp-content/uploads/2020/Informe-SEOM-cifras-cancer-2020.pdf>
4. Sacchetto L, Zanetti R, Comber H, Bouchardy C, Brewster DH, Broganelli P, et al. Trends in incidence of thick, thin and in situ melanoma in Europe. *Eur J Cancer.* 2018 Mar; 92:108-118
5. Puente J. De Velasco G. ¿Qué es el cáncer y cómo se desarrolla? SEOM. 2019 [citado el 18 de abril de 2020]. Disponible en: <https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer-y-como-se-desarrolla?showall=1>
6. Schutze M, Boeing H, Pischon T, Rehm J, Keoe T, Gmel G, et al. Alcohol attributable burden of incidence of cancer in eight European countries based on results from prospective cohort study. *BMJ* 2011; 342: d1584
7. Grupo Español de Investigación en el Cáncer de Mama. Dieta en la prevención del cáncer de mama. GEICAM. 2020 [citado el 13 de julio de 2020] Disponible en: <https://www.geicam.org/cancer-de-mama/el-cancer-de-mama-se-puede-prevenir/habitos-saludables/dieta>.
8. Turati F, Rossi M, Pelucchi C, Levi F, La Vecchia C. Fruit and vegetables and cancer risk: a review of southern European studies. *British Journal of Nutrition.* 2015; 113(S2):S102-S10.
9. Schwingshackl L, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Cancer Medicine.* 2015; 4(12):1933-47.

10. Molina Villaverde R. El paciente oncológico del siglo XXI: maridaje terapéutico Nutrición-Oncología. Nutr. Hosp. [Internet]. 2016 [citado el 17 de octubre de 2020]; 33:3-10. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S021216112016000700002&lng=es.
11. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A (2018). Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018 ;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
12. Casas Fernández de Tejerina. Guía SEOM Recomendaciones en Cuidados Continuos Oncológicos. SEOM. 2008 [citado el 23 de abril de 2020] Disponible en: https://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/sociosyprofs/documentacion/socios/2008/guia_recomendacion.pdf
13. Ocón Bretón MJ, Luengo Pérez LM, Virizuela JA, Álvarez Hernández J, Jiménez Fonseca P, Cervera Peris M, et al. Soporte nutricional y nutrición parenteral en el paciente oncológico: informe de consenso de un grupo de expertos. 2017 Endocrinol Diabetes Nutr. 2018;65(S1):17-23. <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1361>
14. VV.AA. Monografías de Farmacia Hospitalaria y de Atención Primaria: Humanización en la atención farmacéutica (nº 9). Barcelona: Bayer Hispania SL, 2018.
15. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. Clin Nutr. 2017;36:1187-1196. doi: 10.1016/j.clnu.2017.06.017.
16. Pressoir M, Desné S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. Br J Cancer. 2010;102:966-71. doi: 10.1038/sj.bjc.6605578.
17. Gupta D, Lis CG, Granick J, Grutsch JF, Vashi PG, Lammersfeld CA. Malnutrition was associated with poor quality of life in colorectal cancer: a retrospective analysis. J Clin Epidemiol 2006; 59:704-9 doi:10.1016/j.jclinepi.2005.08.020
18. Rosania R, Chiapponi C, Malfertheiner P, Venerito M. Nutrition in Patients with Gastric Cancer: An Update. Gastrointest Tumors 2016; 2:178-87. doi:10.1159/000445188

19. Escortell Sánchez R, Reig García-Galbís M. Nutrición enteral en el estado nutricional del cáncer; revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2015; 32:1408-16 DOI: 10.3305/nh.2015.32.4.9227
20. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Am J Med* 1980; 69:491–7. doi:10.1016/s0149-2918(05)80001-3
21. Gómez-Pérez AM, García-Almeida JM, Vílchez FJ, Oliveira G, Muñoz A, Rosa María Alambra Expósito RM, et al. (Grupo GARIN, Group Andalusian for Nutrition Reflection and Investigation). Recomendaciones del grupo GARIN para el manejo nutricional de pacientes con cáncer de cabeza y cuello. *Nutr Clin Med* 2018; XII (1): 1-13
22. Planas Vilá M, Camarero González E. Importancia de la nutrición en el paciente oncológico. Barcelona: Novartis Consumer Health; 2003.
23. Segura A, Pardo J, Jara C, Zugazabeitia L, Carulla J, de Las Peñas R ,et al. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. *Clin Nutr* 2005, 24: 801-14. DOI:10.1016/j.clnu.2005.05.001
24. Argilés JM, Busquets S, Felipe A, López-Soriano FJ. Molecular mechanisms involved in muscle wasting in cancer and ageing: cachexia versus sarcopenia. *Int J Biochem Cell Biol* 2005; 37 (5): 1084-104.
25. Seo SH, Kim SE, Kang YK, Ryoo BY, Ryu MH, Jeong JH et al. Association of nutritional status-related indices and chemotherapy-induced adverse events in gastric cancer patients. *BMC Cancer* 2016(1):900. Doi:10.1186/s12885-016-2934-5
26. Aaldriks AA, van der Geest LG, Giltay EJ, le Cessie S, Portielje JE, Tanis BC et al Frailty and malnutrition predictive of mortality risk in older patients with advanced colorectal cancer receiving chemotherapy. *J Geriatr Oncol* 2013, 4:218–226. Doi:10.1016/j.jgo.2013.04.001
27. Fukuda Y, Yamamoto K, Hirao M, Nishikawa K, Maeda S, Haraguchi N, et al. Prevalence of Malnutrition Among Gastric Cancer Patients Undergoing Gastrectomy and Optimal Preoperative Nutritional Support for Preventing Surgical Site Infections. *Ann Surg Oncol* 2015, 22: S778–S785. doi:10.1245/s10434-015-4820-9
28. Bozzetti F, Gianotti L, Braga M, Di Carlo V, Mariani L. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: the joint role of the nutritional status and the nutritional support. *Clin Nutr* 2007, 26(6):698–709. doi:10.1016/j.clnu.2007.06.009

29. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005, 9(2): S51 S63. Doi:10.1016/j.ejon.2005.09.007
30. Martin L, Senesse P, Gioulbasanis I, Antoun S, Bozzetti F, Deans C, et al. Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss. *J Clin Oncol*. 2015 Jan 1;33(1):90-9. doi: 10.1200/JCO.2014.56.1894.
31. Gómez-Candela C, Canales Albendea MA, Palma Milla S, de Paz Arias R, Díaz Gómez J, Rodríguez-Durán D, et al. Intervención nutricional en el paciente oncohematológico. *Nutr Hosp*. 2012; 27:669-680 DOI:10.3305/nh.2012.27.3.5863
32. Virizuela JA, Cambor-Álvarez M, Luengo-Pérez LM, Grande E, Álvarez-Hernández J, Sendrós-Madroño MJ, et al. Nutritional support and parenteral nutrition in cancer patients: an expert consensus report. *Clin Transl Oncol*. 2018 May;20(5):619-629. DOI: 10.1007/s12094-017-17574
33. Alonso Castellanos S, Soto Célix M, Alonso Galarreta J, del Riego Valledor A, Miján de la Torre A. Efectos adversos metabólicos y nutricionales asociados a la terapia biológica del cáncer *Nutr Hosp*. 2014; 29:259-268.
34. Martín Roque VR. Valoración del Estado de Nutrición en el Paciente con Cáncer. *Cancerología* 2. 2007: 315-326
35. C. Belda-Iniesta, J. de Castro Carpeño, E. Casado Saenz y M. González Barón. Malnutrición y enfermedad neoplásica. Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico Capítulo III
36. García-Luna P. P., Parejo Campos J., Pereira Cunill J. L. Causas e impacto clínico de la desnutrición y caquexia en el paciente oncológico. *Nutr. Hosp*. [Internet]. 2006 Mayo [citado 2020 Nov 20] ; 21:10-16. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112006000600003&lng=es.
37. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M; ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr*. 2009;28:445-54. doi: 10.1016/j.clnu.2009.04.011. Epub 2009 May 23. PMID: 19477052.
38. García-Luna PP, Parejo Campos J, Aliaga Verdugo A, Pachón Ibáñez J, Serrano Aguayo P, Pereira Cunill JL. Nutrición y cáncer. *Nutr Hosp Supl*. 2012; 5: 17-32

39. Argilés JM, Busquets S, Stemmler B, López-Soriano FJ. Cancer cachexia: understanding the molecular basis. *Nat Rev Cancer*. 2014;14:754-62. doi: 10.1038/nrc3829. Epub 2014 Oct 9. PMID: 25291291.
40. Lalueza Broto P, Puiggros Llop C. Nutrición en el paciente oncológico, Módulo 4, Unidad 5. Máster propio en oncología farmacéutica, 6ª Edición.
41. Bachmann J, Heiligensetzer M, Krakowski-Roosen H, Büchler MW, Friess H, Martignoni ME. Cachexia worsens prognosis in patients with resectable pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg* 2008; 12:1193-201. DOI:10.1007/s11605-008-0505-z
42. Fearon KC, Baracos VE. Cachexia in pancreatic cancer: new treatment options and measures of success. *HPB (Oxford)* 2010; 12 :323-4. DOI:10.1111/j.1477-2574.2010.00178.x
43. Shachar SS, Williams GR, Muss HB, Nishijima TF. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: A meta-analysis and systematic review. *Eur J Cancer*. 2016 ; 57:58-67 DOI: 10.1016/j.ejca.2015.12.030
44. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an International consensus. *Lancet Oncol* 2011; 12: 489–95. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70218-7
45. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield S, Ross R, et al. Epidemiology of Sarcopenia among the Elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998; 147:755-63. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009520.
46. Lach K, Peterson SJ. Nutrition Support for Critically Ill Patients With Cancer. *Nutr Clin Pract*. 2017 ;32:578-586. DOI: 10.1177/0884533617712488. Epub 2017 Jun 20. PMID: 28633000.
47. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017 ;36:11-48. doi: 10.1016/j.clnu.2016.07.015
48. Arribas L, Hurtós L, Sendrós MJ, Peiró I, Salleras N, Fort E, et al. Nutriscore: A new nutritional screening tool for oncological outpatients. *Nutrition* 2017; 33:297-303. DOI:10.1016/j.nut.2016.07.015

49. Detsky AS, Mc Laughlin JR, Baker JP, Johnson N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeegeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? *J Parenter Enteral Nutr*, 1987; 11:8-13.
50. Ottery DF. Rethinking nutritional support of the cancer patient: the new field of nutritional oncology: *Seminars in Oncology*, 1994; 21:770-8.
51. Ottery DF. Supportive Nutrition to prevent cachexia and improve quality of life. *Seminars in Oncology*, 1995; 22:98-111.
52. Wanden-Berghe C, Cheikh Moussa K, Sanz-Valero J. La calidad de vida y el estado nutricional. *Nutr Clin Med* 2015; IX: 133-144. DOI: 10.7400/NCM.2015.09.2.5026
53. World Health Organization Commission. Official Records of the World Health Organization (WHO), Nº 2: International Health Conferences [monografía en Internet]. Nueva York: WHO; 1946 [acceso 30 mayo 2020 Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hist/official_records/2e.pdf
54. The WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychol Med* 1998; 28(3): 551-8
55. Minayo MC, Hartz ZM, Buss P. Quality of life and Health: a necessary debate. *Cien Saude Col* 2000; 5(1): 7-18.
56. Shumaker SA, Naughton MJ. The internacional assessment of health-related quality of life: a theoretical perspective. In: *The international assessment of health-related quality of life: theory*. New York: Rapid Communications of Oxford; 1995. p. 3-10.
57. Argiles JM. Cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9:S39-50.
58. McMillan DC. The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score: a decade of experience in patients with cancer. *Cancer Treat Rev*, 2013; 39(5):534-40 <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2012.08.003>
59. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life. *Support Care Cancer* 2004 Apr;12(4):246-52

60. Petruson KM, Silander EM, Hammerlid EB. Quality of life as predictor of weight loss in patients with head and neck cancer. *Head Neck* 2005; 27:302-310
61. Bachmann P, Marti-Massoud C, Blanc-Vincent M.P, Desport JC, Colomb V, Dieu L, Kere D, Melchior JC, Nitenberg G y cols. Summary version of the Standards, Options and Recommendations for palliative or terminal nutrition in adults with progressive cancer. *Br J Cancer* 2003; 89 Supl. 1: S107-110.
62. Isenring E, Bauer J, Capra S. The scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) and its association with quality of life in ambulatory patients receiving radiotherapy. *Eur J Clin Nutr* 2003;57: 305-309
63. Lis CG, Gupta D, Lammersfeld CA, Markman M, Vashi PG. Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer--a systematic review of the epidemiological literature. *Nutr J*. 2012; 24:11-27. DOI: 10.1186/1475-2891-11-27. PMID: 22531478; PMCID: PMC3408376.
64. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: A prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck*. 2005; 27(8): 659-68 <http://dx.doi.org/10.1002/hed.20221>
65. Garcia-Peris P, Paron L, Velasco C, de la Cuerda C, Camblo M, Breton I, et al (2007) Long-term prevalence of oropharyngeal dysphagia in head and neck cancer patients: Impact on quality of life. *Clin Nutr*. 2007; 26: 710–17 DOI: 10.1016/j.clnu.2007.08.006
66. Takayama K, Atagi S, Imamura F, Tanaka H, Minato K, Harada T. Quality of life and survival survey of cancer cachexia in advanced non-small cell lung cancer patients-Japan nutrition and QOL survey in patients with advanced non-small cell lung cancer study. *Support Care Cancer*. 2016; 24:3473-80. DOI: 10.1007/s00520-016-3156-8
67. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergam B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Nat Can Inst* 1993;85:365-76
68. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol* 1993; 11 (3): 570-9. DOI: 10.1200/JCO.1993.11.3.570

69. Dapuelto JJ, Servente L, Francolino C, Hahn EA . Determinants of Quality of Life in Patients with Cancer. *Cancer* 1 2005;103(5):1072-81 <https://doi.org/10.1002/cncr.20870>
70. Moinpour CM, Feigl P, Metch B, Hayden KA, Meyskens FL Jr, Crowley J. Quality of life end points in cancer clinical trials: review and recommendations. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81(7):485-95. DOI:10.1093/jnci/81.7.485
71. Lockett T, King MT, Butow PN, Oguchi M, Rankin N, Price MA, Hackl NA, Heading G (2011). Choosing between the EORTC QLQ-C30 and FACT-G for measuring health-related quality of life in cancer clinical research: issues, evidence and recommendations. *Ann Oncol* 22 (10): 2179–90. DOI:10.1093/annonc/mdq721
72. Fonseca M, Schlack C, Mera E, Muñoz O, Peña L. (2013). Evaluación de la calidad de vida en pacientes con cáncer terminal. *Rev Chil Cir* 65(4): 321-328. DOI: 10.4067/S0718-40262013000400006.
73. August DA, Huhmann MB; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009;33:472-500. DOI: 10.1177/0148607109341804.
74. Gärtner S, Krüger J, Aghdassi AA, Steveling A, Simon P, Lerch MM, et al. Nutrition in Pancreatic Cancer: A Review. *Gastrointest Tumors* 2016; 2:195–202. DOI: 10.1159/000442873.
75. Camps Herrero C, Iranzo González-Cruz V. El síndrome de anorexia-caquexia en el enfermo neoplásico. Barcelona: Doyma; 2006.
76. Cerezo L. Diagnóstico del estado nutricional y su impacto en el tratamiento del cáncer. *Oncología* 2005; 28:29-134
77. Bozzetti F, Mariani L, Lovullo S, Mario ML, Biffi R, Caccialanza R, et. al. The nutritional risk in oncology: a study of 1453 cancer out patients. *Support Care Cancer* 2012;20:1919–28.
78. Gur AS, Atahan K, Aladag I, Durak E, Cokmez A, Tarcan E, et al. The efficacy of Nutrition Risk Screening-2002(NRS-2002) to decide on the nutritional support in general surgery patients. *Bratisl Lek Listy* 2009; 110: 290–2.

79. Gheorghe C, Pascu O, Iacob R, Vadan R, Iacob S, Goldis A, et al. Nutritional risk screening and prevalence of malnutrition on admission to gastroenterology departments: a multicentric study. *Chirurgia (Bucur)* 2013; 108(4):535–541
80. Alvarez-Altamirano K, Delgadillo T, García-García A, Alatraste-Ortiz G, Fuchs Tarlovsky V. Prevalence of nutritional risk evaluated with nrs-2002 in Mexican oncology population. *Nutr Hosp* 2014;30(1):173–8
81. Illa P, Tomíšková M, Skříčková J. Screening of malnutrition risk versus indicators of nutritional status and systemic inflammatory response in newly diagnosed lung cancer patients. *Klin Onkol* 2014;27(4):261–8
82. Tangvik RJ, Tell GS, Guttormsen AB, Eisman JA, Henriksen A, Nilsen RM, et al. Nutritional risk profile in a university hospital population. *Clin Nutr* 2015; 34(4): 705-11. doi: 10.1016/j.clnu.2014.08.001
83. Vigano A, Bruera E, Jhangri GS, Newman SC, Fields AL, Suarez-Almazor ME. Clinical survival predictors in patients with advanced cancer. *Arch Intern Med.* 2000; 160:861-8. DOI:10.1001/archinte.160.6.861
84. Aapro M, Arends J, Bozzetti F, Fearon K, Grunberg SM, Herrstedt J et. al. Early recognition of malnutrition and cachexia in the cancer patient: a position paper of a European School of Oncology Task Force. *Ann. Oncol* 2014; 25: 1492–1499. DOI:10.1093/annonc/mdu085
85. Cox S, Powell C, Carter B, Hurt C, Somnath Mukherjee, Thomas David Lewis Crosby. Role of nutritional status and intervention in oesophageal cancer treated with definitive chemoradiotherapy: outcomes from SCOPE1. *Br J Cancer* 2016; 115, 172– 77 doi: 10.1038/bjc.2016.129
86. Kruizenga HM, Van Tulder MW, Seidell JC, Thijs A, Ader HJ, Van Bokhorst-de van der Schueren MA. Effectiveness and cost-effectiveness of early screening and treatment of malnourished patients. *Am J Clin Nutr* 2005;82:1082–9. DOI:10.1093/ajcn/82.5.1082
87. Laviano A, Meguid MM, Inui A, Muscaritoli M, Rossi-Fanelli F. Therapy insight: Cancer anorexia-cachexia syndrome-when all you can eat is yourself. *Nat Clin Pract Oncol* 2005; 2: 158-165. DOI:10.1038/ncponc0112

88. Paccagnella A, Morello M, Da Mosto MC, Baruffi C, Marcon ML, Gava A, et al. Early nutritional intervention improves treatment tolerance and outcomes in head and neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy. *Support Care Cancer*. 2010; 18:837–45. DOI 10.1007/s00520-009-0717-0.
89. Paccagnella A, Morassutti I, Rosti G Nutritional intervention for improving treatment tolerance in cancer patients. *Curr Opin Oncol*. 2011; 23:322–30 doi: 10.1097/CCO.0b013e3283479c66).
90. Fernández López MT, Saenz Fernández CA, del Sás Prada MT, Alonso Urrutia S, Bardasco Alonso ML, Alves Pérez MT, et al. Desnutrición en pacientes con cáncer; una experiencia de cuatro años. *Nutr Hosp* 2013; 28:372-81. DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6239
91. Ballesteros Pomar MD, Villar Taibo R, Calleja Fernández A, Begoña Pintor de la Maza B, Álvarez del Campo C, Vidal Casariego A, et al. Abordaje nutricional del enfermo oncohematológico. Best-practice en España. *Nutr Hosp*. 2016; 33:58-61
92. Tran V, Bielawska B, Jeejeebhoy KN, Gramlich LM, Raman M, Whittaker JS. Variations in practice patterns for adult cancer patients on home parenteral nutrition in Canada. *Nutrition*. 2019; 65:27-32. DOI: 10.1016/j.nut.2019.01.021
93. Lester J, Crosthwaite K, Stout R, Jones RN, Holloman C, Shapiro C, Andersen BL. *Oncol Nurs Forum*. 2015; 42(1):E17–E23. DOI:10.1188/15.ONF.E17-E23
94. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Sauer H, Hölzel D. Quality of life following breast conserving therapy or mastectomy: results of a 5-year prospective study. *Breast J*. 2004; 10(3):223–231. DOI: 10.1111/j.1075-122X.2004.21323.x
95. Handschel J, Naujoks C, Hofer M, Kruskemper G. Psychological aspects affect quality of life in patients with oral squamous cell carcinomas. *Psychooncology*. 2013; 22 (3):DOI: 677–82. <http://dx.doi.org/10.1002/pon.3052>

Capítulo 8

Anexos

I. Abreviaturas

ADN: Ácido desoxirribonucleico

IGF1: Factor de crecimiento insulínico tipo 1 (del inglés: insulin-like growth factor-1)

IARC: Agencia Internacional de Investigación del Cáncer

HTLV-I: Virus Linfotrópico de células T Humanas

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

OMS: Organización Mundial de la Salud

GLOBOCAN: The Global Cancer Observatory

REDECAN: Red Española de Registros del Cáncer

CV: Calidad de Vida

SEOM: Oncología Médica

SENPE: Nutrición Clínica y Metabolismo

SEEN: Endocrinología y Nutrición

SEFH: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

IMC: Índice de Masa Corporal

TNF: Factor de Necrosis Tumoral

IL: Interleucina

IFN: Interferón

ESPEN: Sociedad Europea de Nutrición Parenteral y Enteral

NRS-2002: Nutrition Risk Screenin 2002

MUST: Malnutrition Universal Nutrition Tool

MST: Malnutrition Screening Tool

VGS-GP: Valoración Global Subjetiva Generada por Paciente

VGS: Valoración Global Subjetiva

NA: Nutrición Artificial

CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud

WHOQOL: World Health Organization Quality of Life

QT: Quimioterapia

RDT: Radioterapia

EORTCQLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer QOL Questionnaire C30

EORTC: Organización Europea para el Estudio y Tratamiento del Cáncer

FACT-G: Functional Assessment of Cancer Treatment

EFGS: Estado Físico General de Salud

AFS: Ambiente Familiar y Social

EE: Estado Emocional

CFP: Capacidad de Funcionamiento Personal

II. Dictamen del Comité de Ética de la Investigación de la Agencia Sanitaria Costa del Sol



Agencia Sanitaria Costa del Sol
CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES



Distrito Sanitario Costa del Sol
Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

ZAIRA CARACUEL RÍOS COMO SECRETARIA DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN COSTA DEL SOL

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado y ponderado en Sesión Ordinaria celebrada el 31 de marzo de 2016 del proyecto de investigación:

TÍTULO: "Paciente Oncológico: estudio de cohortes prospectivo en la Agencia Sanitaria Costa del Sol" cuya investigadora principal es la Margarita Garrido Siles del Servicio Farmacia. Hospital Costa del Sol.

Los miembros del CEI CS: Marta Aranda Gallardo, Luis Baró Rodríguez, Zaira Caracuel Ríos, Enrique Caso Peláez, Guadalupe del Castillo Aguas, Secundino Castillo Sánchez, Francisco Jesús González Sánchez, Ángeles Morales Fernández, José Luis Moreno Haro, Alejandro Pérez Cabeza, Miguel Aguilar Bernier, María del Carmen Saucedo Figueredo, Ángeles Onieva García Francisco Rivas Ruiz.

Consideran que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y se ajusta a los principios éticos aplicables a este tipo de estudios.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Están justificados los riesgos y molestias previsibles para los participantes.
- Que los aspectos económicos involucrados en el proyecto, no interfieren con respecto a los postulados éticos.
- Que dicho Comité, está constituido y actúa de acuerdo con la normativa vigente y las directrices de la Conferencia Internacional de Buena Práctica Clínica.

Lo que firmo en Marbella, 31 de marzo de 2016

Fdo. Zaira Caracuel Ríos
Secretaria del CEI Costa del Sol

III. Consentimiento Informado

INFORMACIÓN AL PACIENTE

Antes de proceder a la firma de este consentimiento informado, lea atentamente la información que a continuación se le facilita y realice las preguntas que considere oportunas.

Naturaleza:

EVALUAR LOS RESULTADOS EN SALUD EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO TRAS LA IMPLEMENTACIÓN DE UN CIRCUITO QUE PERMITA UN ABORDAJE NUTRICIONAL MULTIDISCIPLINAR

Importancia:

Mantener un estado nutricional adecuado durante el tiempo que dura su tratamiento le ayudará a prevenir y tratar algunas de las complicaciones asociadas a la propia enfermedad y al tratamiento recibido, además de aumentar la tolerancia de la quimioterapia y/o radioterapia.

Es importante conocer su estado nutricional previo al inicio del tratamiento y durante el mismo, para diseñar un plan de soporte nutricional individualizado encaminado a prevenir o tratar las complicaciones derivadas de la propia enfermedad y/o de los tratamientos recibidos, mantener la capacidad de alimentación por vía oral y lograr que llegue al final del tratamiento con el mejor estado de salud y calidad de vida posible.

Implicaciones para el paciente:

- La participación es totalmente voluntaria.
- El paciente puede retirarse del estudio cuando así lo manifieste, sin dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.
- Todos los datos carácter personal, obtenidos en este estudio son confidenciales y se tratarán conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99.
- La información obtenida se utilizará exclusivamente para los fines específicos de este estudio.

Riesgos de la investigación para el paciente:

Este estudio no supone ningún riesgo para el paciente

Si requiere información adicional se puede poner en contacto con nuestro personal del Área de Farmacia y Nutrición en el teléfono: 951976875 o en el correo electrónico: mgarrido@hcs.es

CONSENTIMIENTO INFORMADO

ABORDAJE NUTRICIONAL AL PACIENTE ONCOLÓGICO

Yo

(Nombre y apellidos)

- He leído el documento informativo que acompaña a este consentimiento (Información al Paciente)
- He podido hacer preguntas sobre el estudio ABORDAJE NUTRICIONAL AL PACIENTE ONCOLÓGICO
- He recibido suficiente información sobre el estudio ABORDAJE NUTRICIONAL AL PACIENTE ONCOLÓGICO
- He hablado con el profesional sanitario informador:
.....
- Comprendo que mi participación es voluntaria y soy libre de participar o no en el estudio.
- Se me ha informado que todos los datos obtenidos en este estudio serán confidenciales y se tratarán conforme establece la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99.
- Se me ha informado de que la información obtenida sólo se utilizará para los fines específicos del estudio.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera
- Sin tener que dar explicaciones
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos
- Presto libremente mi conformidad para participar en el *proyecto titulado* ABORDAJE NUTRICIONAL AL PACIENTE ONCOLÓGICO



Firma del paciente:
(o representante legal en su caso)

Firma del profesional
sanitario informador

Nombre y apellidos:.....

Nombre y apellidos:

Fecha:

Fecha:.....

IV. Certificados Premios



Toledo, noviembre 2017

ACTA DE CONCESIÓN DE LOS PREMIOS TENDIENDO PUENTES 2017

De conformidad con las bases normativas de los Premios Tendiendo Puentes, leídos los trabajos presentados en la presente convocatoria y tras la oportuna deliberación, el jurado ha acordado por unanimidad otorgar los citados Premios 2017 a:

-Primer premio:

Huella genética e individualización del tratamiento en el paciente pediátrico oncohematológico.

Autores:

- Sara García Gil
- Macarena González Cruz
- Gloria Julia Nazco Casariego
- Fernando Gutiérrez Nicolás

-Segundo premio:

Abordaje Nutricional en Pacientes Oncológicos con Tumores sólidos en tratamiento con Quimioterapia

Autores:

- Elena Álvaro Sanz
- Margarita Garrido Siles
- Julia Alcaide García
- Jimena Abilés Osinaga
- Elisabeth Pérez Ruiz
- Jimena Abilés Osinaga
- Cristóbal López Rodríguez
- Laura Rey Fernández



PREMIO

III PREMIOS SEFH – ROVI AL DESARROLLO EN FARMACIA HOSPITALARIA

Ha sido concedido al trabajo

REPERCUSIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL EN LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES ONCOLÓGICOS EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO

Margarita Garrido Siles, Elena Álvaro Sanz, Begoña Tortajada Goltia, Antonio Rueda Domínguez, Francisco Rivas Ruiz, Elisabeth Pérez Ruiz, Julia Alcaide García, Jimena Abilés

Sevilla, 19 de octubre de 2.019

Dña. Maria Montserrat Pérez Encinas
Secretaria SEFH



Becas y Premios otorgados por Fundación SENPE

Álvaro Sanz, Elena et al. Nutritional risk and malnutrition rates at diagnosis of cancer in patients treated in outpatient settings: Early intervention protocol. Nutrition. 2019; 57: 148-153

han obtenido el

**PREMO FRESENIUS-KABI
SENPE FUNDACIÓN SENPE 2020 al mejor trabajo presentado en
el campo de la Nutrición Clínica en el paciente oncológico**

Jesús Manuel Oulebras

Secretario de la Fundación SENPE

Madrid, 12 septiembre 2020



UNIVERSIDAD DE MÁLAGA